

## Editorial

# Hidratación adaptada a la diuresis para prevenir la lesión renal aguda por contraste en procedimientos cardiovasculares percutáneos: cuanto más, ¿mejor?\*



Diuresis-matched hydration to prevent contrast-associated acute kidney injury in percutaneous cardiovascular procedures: the more the merrier?

Carlo Briguori<sup>a</sup>, Enrico Romagnoli<sup>b</sup> y Giuseppe Biondi-Zoccai<sup>c,d,\*</sup>

<sup>a</sup> Interventional Cardiology Unit, Mediterranea Cardiocentro, Nápoles, Italia

<sup>b</sup> Department of Cardiovascular Sciences, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli (IRCCS), Roma, Italia

<sup>c</sup> Department of Medical-Surgical Sciences and Biotechnologies, Sapienza University of Rome, Latina, Italia

<sup>d</sup> Mediterranea Cardiocentro, Nápoles, Italia

*Historia del artículo:*

On-line el 28 de julio de 2023

«Nada es más blando ni más flexible que el agua, pero nada puede resistirla»

— Lao Tzu

La hidratación intravenosa periintervención y la reducción al mínimo del volumen de medio de contraste (MC) son las medidas de atención estándares para prevenir la lesión renal aguda por contraste<sup>1</sup>. La finalidad de la hidratación es ampliar el volumen intravascular con objeto de incrementar la perfusión renal, facilitar la transición del MC hidrosoluble por las nefronas para reducir su repercusión citotóxica y garantizar una diuresis suficiente antes, durante y después de la administración del MC. Aunque la guía de la Sociedad Europea de Cardiología y la European Association for Cardio-Thoracic Surgery recomienda la hidratación con suero fisiológico normal administrado a 1 ml/kg/h (0,5 ml/kg/h si la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es  $\leq 35\%$  o si la clase funcional de la New York Heart Association [NYHA] es  $> 2$ ) desde 12 h antes hasta 24 h después de la exposición al MC, a lo largo de los años se han propuesto varios protocolos de hidratación (tabla 1)<sup>2,3</sup>. Muy recientemente se ha propuesto el concepto de pautas de hidratación individualizadas, a fin de mejorar la seguridad y la eficacia de las estrategias de prevención de la lesión renal aguda por contraste. Concretamente, se han presentado varias pautas de hidratación personalizadas, en función de: a) la diuresis<sup>4–8</sup>; b) la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (PTDVI)<sup>9</sup>; c) la presión venosa central<sup>10</sup>, y d) la bioimpedancia<sup>11</sup>.

La premisa fundamental de estos estudios es que una diuresis elevada puede reducir la incidencia de lesión renal aguda por contraste a través de varios efectos. Es de destacar que los datos del estudio *Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation* (PRINCE) indican que un aumento de la diuresis

( $\geq 150$  ml/h) reduce el efecto tóxico de los MC<sup>12</sup>. El sistema RenalGuard (PLC Medical System, Estados Unidos) se diseñó para facilitar un tratamiento de hidratación óptimo (figura 1)<sup>13</sup>. Este dispositivo permite alcanzar una diuresis elevada, a la vez que se establece un equilibrio entre la diuresis y la infusión de líquidos intravenosos con objeto de prevenir la hipovolemia. Varios ensayos aleatorizados han puesto de manifiesto la efectividad de este sistema para reducir de manera significativa la incidencia de la lesión renal aguda por contraste en comparación con la hidratación estándar en los pacientes en alto riesgo<sup>4–8</sup>. De entre ellos, el ensayo REMEDIAL III, en el que se incluyó a 702 pacientes con un riesgo alto de lesión renal aguda por contraste, ha puesto claramente de manifiesto que la hidratación guiada por la diuresis llevada a cabo con el sistema RenalGuard es superior a la hidratación guiada por la PTDVI para prevenir el objetivo combinado de lesión renal aguda por contraste o edema pulmonar agudo (riesgo relativo [RR], 0,56; intervalo de confianza del 95%, 0,39–0,79;  $p = 0,036$ )<sup>14</sup>.

En un artículo reciente publicado en *Revista Española de Cardiología*, Occhipinti et al. presentan un metanálisis bayesiano para respaldar nuevamente la utilidad clínica de RenalGuard, y muestran que su uso se asocia con menos riesgo de lesión renal aguda por contraste y edema pulmonar agudo, sin que haya diferencias en la mortalidad por cualquier causa, el shock cardiogénico o la insuficiencia renal aguda con necesidad de tratamiento de sustitución renal en comparación con la hidratación intravenosa periintervención estándar<sup>15</sup>. Empleando un enfoque bayesiano, Occhipinti et al. pudieron mostrar una probabilidad del 95% de que el sistema RenalGuard fuera superior al grupo de control para reducir el riesgo de lesión renal aguda por contraste. Es importante señalar que este resultado se obtuvo a la vez que se limitaban o incluso se reducían las posibles consecuencias de las estrategias de hidratación no controladas (es decir, la sobrecarga de volumen y el edema pulmonar agudo). Además, el efecto del tratamiento fue incluso superior al excluir del análisis los ensayos que se centraron en el implante percutáneo de válvula aórtica, en el que hay factores distintos del MC (como la situación hemodinámica) que pueden desempeñar un papel importante en la fisiopatología de la lesión renal aguda por contraste.

\* VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.02.004>.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [giuseppe.biondizoccai@uniroma1.it](mailto:giuseppe.biondizoccai@uniroma1.it) (G. Biondi-Zoccai).

@gbiondizoccai

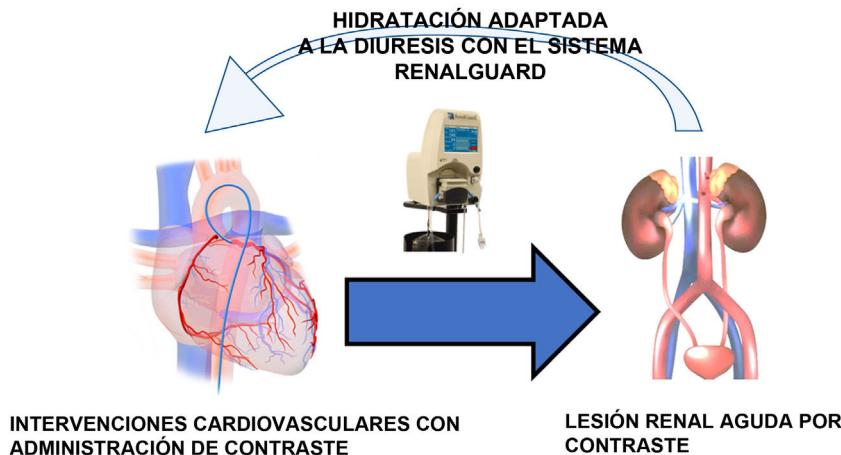
**Tabla 1**

Protocolos de hidratación recomendados actualmente con suero fisiológico normal para la prevención de la lesión renal aguda por contraste

Fuente	Volumen	Duración*
American College of Radiology <sup>1</sup>	100 ml/h	De 12 h antes a 24 h después
Guía de la Sociedad Europea de Cardiología/Asociación Europea de Cirugía Cardiotorácica <sup>2</sup>	1 ml/kg/h (0,5 ml/kg/h si FEVI ≤ 35% o NYHA > 2)	De 12 h antes a 24 h después
Gupta et al. <sup>3</sup>	3 ml/h	De 1 h antes a 1 h después

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: clase funcional de la New York Heart Association.

\* Antes y después de la administración del medio de contraste.



### Beneficios de RenalGuard en un metanálisis de 6 ECA/2.594 pacientes

- ↓ significativo del riesgo de LRAC y edema pulmonar
- ↓ no significativo del riesgo de muerte, TSR o shock

**Figura 1.** Resumen gráfico del papel del sistema RenalGuard, que permite una hidratación adaptada a la diuresis en tiempo real para reducir el riesgo de lesión renal aguda por contraste. LRAC: lesión renal aguda por contraste; TSR: tratamiento de sustitución renal.

Este metanálisis es oportuno y tiene importancia clínica. En primer lugar, este trabajo resalta el concepto de que no hay un protocolo de hidratación estándar, como se muestra en la tabla 2, que detalla los diferentes protocolos de hidratación empleados en los grupos de control de los ensayos agrupados para el metanálisis. En segundo lugar, como señalan Occhipinti et al., el sistema RenalGuard se ha evaluado tan solo en ensayos aleatorizados de

pequeño tamaño, con una potencia estadística baja para detectar diferencias en criterios de valoración clínicos y con una alta variabilidad en las características de los pacientes y las intervenciones utilizadas. Es posible que esto sea lo que suceda en el reciente ensayo STRENGTH<sup>18</sup>. En este ensayo prospectivo, aleatorizado, multicéntrico, internacional, abierto y de poscomercialización supervisado por el Cardiovascular European Research Center

**Tabla 2**

Protocolos de hidratación con suero fisiológico normal para la prevención de la lesión renal aguda por contraste en los grupos de control de los ensayos incluidos en el metanálisis de Occhipinti et al.<sup>15</sup>

Estudio	Volumen	Duración*
CINEMA <sup>16</sup>	1-1,5 ml/kg/h	De 12 h antes a 12 h después
MYTHOS <sup>7</sup>	1 ml/kg/h	De 12 h antes a 12 h después
PROTECT TAVI <sup>6</sup>	1 ml/kg/h (0,5 ml/kg/h si FEVI < 30%)	De 12 h antes a 6 h después
REDUCE-AKI <sup>17</sup>	0,5-1 ml/kg/h	De intraintervención a 6 h después
REMEDIAL III <sup>14</sup>	5 ml/h con PTDVI < 13 mmHg 3 ml/h con PTDVI 13-18 mmHg 1,5 ml/h con PTDVI > 18 mmHg	De 1 h antes a 6 h después
STRENGTH <sup>18</sup>	1 ml/kg/h (0,5 ml/kg/h si FEVI ≤ 35% o NYHA > 2)	De 12 h antes a 24 h después

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: clase funcional de la New York Heart Association; PTDVI: presión telediastólica del ventrículo izquierdo.

\* Antes y después de la administración del medio de contraste.

de Massy (Francia), se incluyó a 250 participantes con enfermedad renal crónica de moderada a grave (tasa de filtrado glomerular estimada, 15-40 ml/min/m<sup>2</sup>) que necesitaron una intervención coronaria, estructural o periférica compleja, en la que se preveía una inyección de contraste de como mínimo 3 veces la tasa de filtrado glomerular estimada, aleatorizados a hidratación con diuresis forzada equilibrada proporcionada por el sistema RenalGuard o hidratación convencional con suero fisiológico intravenoso según lo recomendado por la guía actual. El objetivo principal, la lesión renal aguda por contraste, se produjo con una frecuencia similar en los 2 grupos (el 15,9% en el grupo de RenalGuard frente al 13,9% en el grupo control; p = 0,6). Los resultados de este estudio difieren de los de publicaciones previas sobre el mismo tema, en las que se observó que el dispositivo RenalGuard aportaba un beneficio en cuanto a la protección contra la lesión renal aguda por contraste. Una posible explicación es que este estudio tuviera una potencia estadística insuficiente. La potencia fue de 0,9, con alfa = 0,05, y eran necesarios 133 pacientes en cada grupo para demostrar una reducción de la lesión renal aguda por contraste del 25 al 10% con el dispositivo RenalGuard. Sin embargo, solo el 60,3% (n = 73) de los pacientes del grupo experimental y el 50,8% (n = 62) de los del grupo de control cumplían los criterios de inclusión. Empleando el mismo valor de alfa y los porcentajes de reducción de la lesión renal aguda por contraste antes mencionados, esto corresponde a una potencia estadística del estudio de 0,55, es decir, significativamente insuficiente. Otra advertencia importante es que algunos pacientes en muy alto riesgo, como los que no alcanzan una diuresis suficiente (por ejemplo, > 150 ml/h) durante el tratamiento con el dispositivo RenalGuard, no pueden obtener un beneficio con esta intervención.

En conclusión, y a la vista de la evidencia disponible hasta la fecha sobre el sistema RenalGuard, incluido el metanálisis oportuno y detallado de Occhipinti et al.<sup>15</sup>, son necesarios nuevos estudios controlados y aleatorizados de gran tamaño para esclarecer si el tratamiento con el sistema RenalGuard debe recomendarse para todos los pacientes en riesgo o solo para aquellos que tienen un riesgo alto<sup>19</sup> según las puntuaciones de riesgo de lesión renal aguda por contraste propuestas<sup>20,21</sup>. Otra cuestión importante es si el sistema RenalGuard tiene una relación de coste-efectividad favorable en todos los casos o solo en los pacientes con un riesgo inicial alto<sup>3,17</sup>.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONFLICTO DE INTERESES

G. Biondi-Zocca ha sido consultor de Amarin, Balmed, Cardionovum, Crannmedical, Endocore Lab, Eukon, Innovheart, Guidotti, Meditrial, Microport, Opsens Medical, Replycare, Teleflex, Terumo y Translumina. Los demás autores no declaran ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Mehrhan R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2019;381:2146-2155.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
- Gupta RK, Bang TJ. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy (CIN) in Interventional Radiology Practice. *Semin Intervent Radiol*. 2010;27:348-359.
- Briguori C, Visconti G, Focaccio A, et al. REMEDIAL II Investigators. Renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II): RenalGuard System in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Circulation*. 2011;124:1260-1269.
- Usmani T, Andreis A, Budano C, et al. AKIGUARD (Acute Kidney Injury GUARDing Device) trial: in-hospital and one-year outcomes. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2016;17:530-537.
- Barbanti M, Gulino S, Capranzano P, et al. Acute kidney injury with the RenalGuard System in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the PROTECT-TAVI trial (PROphylactic effecT of furosEmide-induCed diuresis with matched isotonic intravenous hydraTion in Transcatheter Aortic Valve Implantation). *J Am Coll Cardiol Intv*. 2015;8:1595-1604.
- Marenzi G, Ferrari C, Marana I, et al. Prevention of Contrast Nephropathy by Furosemide With Matched Hydration. The MYTHOS (Induced Diuresis With Matched Hydration Compared to Standard Hydration for Contrast Induced Nephropathy Prevention) Trial. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2012;5:90-97.
- Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. and others. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:2328-2334.
- Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA*. 2008;300:1038-1046.
- Qian G, Fu Z, Guo J, Cao F, Chen Y. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy by Central Venous Pressure-Guided Fluid Administration in Chronic Kidney Disease and Congestive Heart Failure Patients. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2016;9:89-96.
- Maioli M, Toso A, Leoncini M, et al. Bioimpedance-Guided Hydration for the Prevention of Contrast-Induced Kidney Injury: The HYDRA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2880-2889.
- Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. Study. Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:403-411.
- Briguori C. RenalGuard system in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Minerva Cardioangiol*. 2012;60:291-297.
- Briguori C, D'Amore C, De Micco F, et al. Left Ventricular End-Diastolic Pressure Versus Urine Flow Rate-Guided Hydration in Preventing Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2020;13:2065-2074.
- Occhipinti G, Laudani C, Greco A, Capodanno D. Diuresis-matched versus standard hydration in patients undergoing percutaneous cardiovascular procedures: meta-analysis of randomized clinical trials. *Rev Esp Cardiol*. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2023.02.001>
- Mirza AJ, Ali K, Huwez F, et al. Contrast Induced Nephropathy: Efficacy of matched hydration and forced diuresis for prevention in patients with impaired renal function undergoing coronary procedures-CINEMA trial. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;39:100959.
- Arbel Y, Ben-Assa E, Puzhevsky D, et al. Forced diuresis with matched hydration during transcatheter aortic valve implantation for reducing acute kidney injury: a randomized, sham controlled study (REDUCE-AKI). *Eur Heart J*. 2019;40:3169-3178.
- Mauler-Wittwer S, Sievert H, Ioppolo AM, et al. Study Evaluating the Use of RenalGuard to Protect Patients at High Risk of AKI. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2022;15:1639-1648.
- Sciahbasi A, Cuono A, Marrangoni A, et al. Acute kidney injury and multivessel percutaneous coronary interventions in chronic renal disease: the AMICI study. *Minerva Cardiol Angiol*. 2021;69:491-498.
- Mehrhan R, Owen R, Chiarito M, et al. A contemporary simple risk score for prediction of contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: derivation and validation from an observational registry. *Lancet*. 2021;398:1974-1983.
- Gurm HS, Seth M, Kooiman J, Share D. A novel tool for reliable and accurate prediction of renal complications in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2242-2248.