



Editorial

Lesión renal aguda poscontraste en pacientes con cáncer

Post-contrast acute kidney injury in cancer patients

Angel L.M. de Francisco^{a,*}, Marta Arias Guillén^b, Begoña Pérez-Valderrama^c
y Carmen Sebastia^d

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Valdecilla, Universidad de Cantabria, Santander, Cantabria, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^c Servicio de Oncología Médica, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

^d Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínic, Barcelona, España

Según los datos de la Sociedad Española de Oncología Médica¹, el cáncer sigue constituyendo una de las principales causas de morbilidad del mundo en continuo crecimiento. Las estimaciones poblacionales indican que el número de casos nuevos probablemente aumente en un 70% en las próximas décadas, alcanzando los 24 millones de casos aproximadamente en el año 2035. También en España, el cáncer es una de las principales causas de morbilidad, con 228.482 casos estimados para el año 2017 y una previsión de 315.413 casos para el año 2035.

En el estudio del paciente con cáncer, la información obtenida mediante procedimientos radiológicos utilizando medios de contraste (MC) es de gran importancia para el diagnóstico y la evolución de la enfermedad, y los MC se utilizan cada vez más para obtener mejores imágenes en un amplio espectro de áreas como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética.

Cáncer y riñón

Las relaciones entre cáncer y riñón han sido cada vez mejor estudiadas y en la actualidad se conocen múltiples

etiologías: insuficiencia renal aguda (IRA) o crónica, trastornos hidroelectrolíticos, nefropatías glomerulares, efectos tóxicos de las diferentes quimioterapias, etc. De todas esas complicaciones renales, la lesión renal aguda (LRA) poscontraste (LRA-PC) ha sido ampliamente discutida, especialmente sus medios de prevención. En el caso del paciente oncológico, la posibilidad de LRA se acentúa por varias razones, destacando: la coincidencia con otros factores nefrotóxicos, situaciones de inadecuada perfusión renal, la administración frecuente de contraste yodado (TC y PET-TC con contraste) imprescindible para la correcta valoración de la enfermedad neoplásica y en muchos casos la existencia de insuficiencia renal previa (filtrado glomerular [FG] < 60 ml/min/1,73 m²). Existen estudios recientes que consideran que la LRA-PC es un estado transitorio con elevaciones asintomáticas en los valores de creatinina en suero sin traducción clínica². Hay, no obstante, estudios que han demostrado que las tasas de mortalidad a corto y largo plazo son significativamente más altas en pacientes con LRA-PC en comparación con pacientes sin LRA-PC³. Además, la historia de LRA-PC puede estar asociada con el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) y la progresión a enfermedad renal terminal en el largo plazo^{4,5}.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: angelmartindefrancisco@gmail.com (A.L.M. de Francisco).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.02.001>

0211-6995/© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Factores de riesgo de lesión renal aguda poscontraste

Entre algunas de las modificaciones de las recomendaciones que recientemente han sido publicadas en las nuevas guías de la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR 10)^{6,7}, destaca el cambio de la denominación, de manera que la llamada IRA inducida por contraste yodado pasa a denominarse LRA-PC. Ello viene motivado porque, en la mayor parte de los casos, la lesión renal es coincidente y no necesariamente causada por el contraste.

Uno de los cambios más importantes en estas nuevas recomendaciones tiene que ver con los factores de riesgo relacionados con el paciente y concretamente con los pacientes oncológicos. La insuficiencia renal continúa admitida como el factor de riesgo más importante para LRA-PC. Sin embargo, otros factores de riesgo previamente incluidos han sido excluidos. Según los autores de la última versión ESUR 10, muchos metaanálisis y revisiones sistemáticas de estudios no controlados han identificado una gran cantidad de posibles factores de riesgo clínico para la IRA en general, como edad avanzada, sexo femenino, bajo índice de masa corporal, factores clásicos de riesgo cardiovascular y metabólico, malignidad, inflamación, sangrado, anemia e hiperuricemia⁶. Sin embargo, su objeción es que en los estudios no controlados no se pueden diferenciar de manera fiable los factores de riesgo clínico basales de aquellos efectos atribuibles específicamente al contraste. Y con base en ello, los autores consideran únicamente como factores de riesgo, además de la insuficiencia renal, la deshidratación y el estado crítico o fallo multiorgánico del paciente. La edad, la presencia de un único riñón y el antecedente de trasplante (renal, pancreático o hepático) dejan de considerarse factores de riesgo. La insuficiencia cardiaca estadio 3 o 4 (según la clasificación NYHA) no es un factor de riesgo en sí mismo, sino en el sentido de que impide la correcta hidratación del paciente por la restricción de líquidos que conlleva. En estas últimas recomendaciones ESUR 10 ha sido excluido también como factor de riesgo de LRA-PC el paciente oncológico, aunque por las razones que expondremos a continuación no compartimos esta decisión.

¿Por qué el paciente oncológico tiene un factor de riesgo alto de Lesión renal aguda poscontraste?

El paciente oncológico tiene más riesgo de insuficiencia renal aguda

Hay muchos estudios que reflejan este mayor riesgo de IRA por cualquier causa en el paciente oncológico. Así, en un estudio danés que incluye a 37.267 pacientes con cáncer, el riesgo de IRA (definido como > 50% de aumento en los valores de creatinina sérica) fue del 17,5% al año del diagnóstico y el 27% a los 5 años⁸. En pacientes hospitalizados sin cáncer, la incidencia de IRA fue del 5%, mientras que alcanzó el 12% en pacientes oncológicos⁹.

En un centro de referencia para cáncer con 3.558 pacientes, la posibilidad (OR) para desarrollar IRA fue significativamente

mayor para una serie de factores de riesgo, destacándose el uso de MC: diabetes (OR 1,89; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,51-2,36), quimioterapia (OR 1,61; IC del 95%, 1,26-2,05), contraste por vía intravenosa (OR 4,55; IC del 95%, 3,51-5,89), hiponatremia (OR 1,97; IC del 95%, 1,57-2,47) y antibióticos (OR 1,52; IC del 95%, 1,15-2,02)⁹. Y este riesgo superior de desarrollar una IRA (incluidos pacientes oncológicos) tiene sus consecuencias: un aumento de estancia hospitalaria, de mortalidad y de costos¹⁰.

Edad e insuficiencia renal

Por la edad, el paciente oncológico asocia alteraciones renales frecuentes. La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico de cáncer es de 65 años. Del 47% de los sobrevivientes de cáncer, casi la mitad tienen 70 años o más y solo un 5% tiene menos de 40 años¹¹. El envejecimiento de la población aumenta el número de pacientes cuyo cáncer se complica con otras enfermedades crónicas. En el estudio EPIRCE, de la Sociedad Española de Nefrología, sobre la población general española¹², un 22% de los pacientes adultos mayores de 65 años tenían un FG < 60 ml/min/1,73 m².

Los datos de insuficiencia renal (FG < 60 ml/min/1,73 m²) en pacientes con cáncer en todas las edades son variables: desde el 18% en el estudio BIRMA¹³ hasta el 22% en EE. UU.¹⁴ o el 25% en Japón¹⁵. En un estudio realizado por nosotros en pacientes oncológicos hospitalizados en España un 18,2% tenía FG < 60 ml/min/1,73 m²)¹⁶.

Por tanto, una segunda razón es la frecuente insuficiencia renal en el paciente oncológico especialmente en aquellos en los que el cáncer es más frecuente con edades > 65 años.

Tratamientos nefrotóxicos

Un 50% de los medicamentos contra el cáncer se excretan predominantemente en la orina y el 80% de los pacientes reciben fármacos potencialmente nefrotóxicos y/o para los que se debe ajustar la dosis¹³. La presencia de insuficiencia renal preexistente puede limitar el uso de regímenes por lo demás activos que pueden ser curativos. Esta combinación de cáncer, enfermedad renal y mortalidad ha llevado al reconocimiento de que la Nefrología y la Oncología están estrechamente vinculadas y al nacimiento de la subespecialidad Onco-Nefrología¹⁷.

Muchos cánceres afectan a la función renal. Algunos directamente, como el mieloma, por infiltración del parénquima renal en leucemias y linfomas, nefropatía por cilindros, obstrucción o glomerulopatías secundarias. Otros indirectamente, por hipovolemia (vómitos, diarrea, ascitis, etc.), sepsis, insuficiencia cardiaca o trastornos metabólicos como la hipercalcemia. Es importante considerar, especialmente en el paciente oncológico, que el efecto combinado con otros fármacos potencialmente nefrotóxicos, como, por ejemplo, el contraste yodado, aumenta el riesgo de daño renal¹⁸. Sendur et al. encontraron que en pacientes con exposición a MC una semana antes de la administración de cisplatino, el riesgo de LRA-PC fue significativamente mayor que en pacientes sin dicha exposición¹⁹.

Frecuencia de estudios con medios de contraste

Las recomendaciones para el estadificación y el seguimiento de los tratamientos del cáncer requieren de la realización de estudios con contraste yodado con mucha frecuencia. En la mayoría de los tumores se recomienda TC toracoabdominal con contraste cada 3 o 6 meses los 2 o 3 primeros años e incluso con mayor frecuencia si el paciente es incluido en un ensayo clínico, y anualmente hasta los 5 o incluso los 10 primeros años^{20,21}.

No está claro si la repetición de los estudios radiológicos con administración de contrastes yodados, como es el caso de algunos pacientes oncológicos, aumenta el riesgo de LRA-PC. Los estudios son con frecuencia observacionales retrospectivos, con muchas diferencias entre los pacientes respecto a hidratación, dosis y tipo de contraste, vía de administración, comorbilidades, asociación de fármacos nefrotóxicos, etc. Incluso los estudios con Propensity Matched Score (PMS) ajustando determinadas variables no están exentos de sesgo por indicación. No obstante, Hsieh et al.²² estudiaron con PMS a 7.100 pacientes con ERC no avanzada tratados mediante TC con contraste y con PMS ajustaron otra población de 7.100 pacientes tratados mediante TC sin contraste. Encontraron un riesgo mucho mayor de desarrollar enfermedad renal terminal en los 2 grupos de exposición >1 y <2 exposiciones a contraste por año y ≥ 2 exposiciones por año de promedio (HR ajustada = 8,13; IC del 95%, 5,57-11,87 y HR ajustada = 12,08; IC del 95%, 7,39-19,75, respectivamente) en comparación con los pacientes que se sometieron a TC sin uso de medio de contraste. Parece que lo que representa un claro riesgo de daño renal son la repetición de exposición con contraste a las 36-72 h o los estudios radiológicos realizados con carácter urgente. Igualmente, en la serie de Chan et al. en pacientes con cáncer, el riesgo absoluto después de TC con contraste aumenta del 0,3 al 2,3%, dependiendo del tipo de cáncer²³.

Pérdida de la reserva funcional renal o daño renal oculto

La reserva funcional renal (RFR) representa la capacidad del riñón para aumentar el FG en respuesta a ciertos estímulos fisiológicos (ingesta proteica elevada, perfusión de aminoácidos) o patológicos (primera fase de la diabetes). La diferencia entre el máximo FG y el filtrado basal es lo que representa la RFR. Puede haber un daño renal en el que la pérdida del FG se compensa por nefronas intactas y por el uso de la RFR de manera que no se eleva la creatinina. Tras una agresión renal repetida (descompensación de insuficiencia cardíaca, isquemia/reperfusión, uso repetido de contraste yodado o fármacos nefrotóxicos) se pierde la RFR. Y esto puede ocurrir en pacientes oncológicos especialmente. Por tanto, en ausencia de elevación de la creatinina sérica no puede descartarse LRA y la posibilidad de daño renal subclínico no puede ser descartado tras varias agresiones renales²⁴. Algunos estudios que deben confirmarse apuntan al valor de las determinaciones séricas de NGAL y FGF23 en el diagnóstico precoz de la LRA-PC²⁵.

Prevención de la lesión renal aguda poscontraste en el paciente oncológico

Por todas las razones expuestas, las medidas preventivas deben ser especialmente seguidas en el paciente oncológico. En la serie de Ng et al.²³, un paciente hospitalizado con cáncer que recibe TC con contraste tiene un riesgo basal de desarrollar LRA-PC del 2,4%. Este riesgo es progresivo en pacientes con ERC estadio 1 (4,9%), 2 (7,0%), 3 (9,6%) y 4-5 (10,5%), por lo que ha de considerarse de forma muy importante en el paciente oncológico el grado de ERC.

Es aconsejable como medida preventiva (además de una adecuación de la dosis de contraste al FG) la correcta hidratación, sin que haya diferencias entre suero salino y bicarbonato. Tampoco hay diferencias entre N-acetilcisteína por vía oral y placebo²⁶. No se recomienda el uso de hidratación por vía oral (en lugar de intravenosa) en pacientes con riesgo de IRA, como es el caso concreto de los pacientes oncológicos, con algunas excepciones²⁷. Recientemente, se ha demostrado que el ayuno prolongado para líquidos y sólidos es en sí mismo un factor de riesgo para la LRA-PC por el componente de deshidratación que provoca en el paciente. Actualmente, se recomienda que el paciente se hidrate correcta y profusamente y en muchos hospitales tampoco se realiza el ayuno de sólidos, aumentando el bienestar del paciente oncológico²⁸.

Recomendaciones de diferentes guías sobre el tipo de medio de contraste para prevención de lesión renal aguda poscontraste

La ESUR 10 no refiere diferencias entre la inyección de contraste de «baja osmolaridad» (577-823 mOsm/kg H₂O) o isoosmolar (290 mOsm/kg H₂O)⁶. No obstante, el MC isoosmolar iodixanol induce menos efectos citotóxicos en células tubulares en cultivo y menos radicales óxidos que los de «baja» osmolaridad iohexol e iopamidol²⁹. Además, en pacientes de alto riesgo, el dímero isoosmolar iodixanol se asocia a menos efectos nefrotóxicos que los de «baja» osmolaridad³⁰.

La incidencia de LRA-PC, diálisis o mortalidad en pacientes de alto riesgo ajustados por PMS fue similar en TC con isoosmolar (iodixanol) que en pacientes que no recibieron contraste. Ello no puede ser aplicado a contrastes de baja osmolaridad en pacientes de alto riesgo³¹.

La utilización de MC isoosmolar está contemplada en diferentes guías sobre la prevención de LRA-PC:

- ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS: aseveran que para evitar el empeoramiento de la enfermedad subyacente, «utilizar una estrategia de protección renal que incluya el uso de MC isoosmolares durante la angiografía»³².
- American Society of Nephrology: Geriatric nephrology curriculum 2009: los pacientes mayores se someten más frecuentemente a procedimientos invasivos, a medicaciones nefrotóxicas y a MC que incrementan el riesgo de LRA. Las estrategias de protección renal incluyen, entre otras, la hidratación por vía intravenosa y los MC isosmolares³³.
- Guías KDIGO 2012²⁷: recomiendan que todas las personas con GFR <60 ml/min/1,73 m² (categorías GFR G3a-G5)

se sometan a una electiva investigación que involucre la administración intravascular de medios de radiocontraste yodados de acuerdo con la Guía de práctica clínica de KDIGO para AKI, que incluye, entre otros:

- a. Evidenciar factores de riesgo como diabetes, deshidratación, agentes nefrotóxicos, insuficiencia cardiaca, pacientes oncológicos, etc.
- b. Evitar agentes de alta osmolaridad (1B). Los agentes isoosmolares, en comparación con los agentes de baja osmolaridad, se asocian con tasas más bajas de AKI en algunos, pero no en todos los estudios. Donde sea posible, los agentes isoosmolares deben ser utilizados en personas con ERC con alto riesgo de AKI (GFR < 30 ml/min/1,73 m²).
 - American Society of Nephrology: en su programa educativo en Onco-Nefrología, del 2016, reconoce que el paciente con cáncer necesita una aproximación especial (por múltiples exploraciones, asociación de fármacos nefrotóxicos, situaciones hemodinámicas complejas, etc.) para prevenir la LRA-PC. Establece una serie de medidas preventivas en pacientes con tasa de FG < 60 ml/min, incluyendo limitar el volumen de contraste, usar contraste isoosmolar, prehidratar con salino e interrumpir agentes nefrotóxicos concurrentes³⁴.
 - Guidelines for Medicines Optimisation in Patients with Acute Kidney Injury July 2016 NHS England with UK Renal registry: la contrast induced nephropathy (CIN) es mayor con contraste de alta o baja osmolaridad y menor con contraste isoosmolar³⁵.
 - Los bajos volúmenes de contraste pueden reducir las tasas de LRA-PC y se recomienda que se use la dosis más baja posible de medio de contraste para reducir el riesgo³⁶.

En conclusión

Consideramos que el paciente oncológico debe ser incluido como grupo de riesgo alto ante la posibilidad de LRA-PC. Teniendo en cuenta que el valor de eGFR < 30 ml/min/1,73 m² es muy límite e impreciso, ya que el 20-30% de los FG estimados tienen un error del valor de FG medido³⁷, nuestro posicionamiento para pacientes oncológicos con FG < 45 ml/min/1,73 m² en espera de estudios prospectivos aleatorizados sería el siguiente:

- Adecuación de la dosis de contraste al FG.
- Profilaxis con hidratación por vía intravenosa.
- Suspender medicación nefrotóxica y adecuar la exploración según tratamiento oncológico (cisplatino).
- Utilizar contraste isoosmolar:
 - a. Si FG < 30 ml/min/1,73 m² (o creatinina > 2 mg/dl).
 - b. Si administración intraarterial.

BIBLIOGRAFÍA

1. SEOM. Las cifras del cáncer en España 2018. [consultado Nov 2018]. Disponible en: https://seom.org/seomcm/images/stories/recursos/Las_Cifras_del_cancer_en_Espana2018.pdf.
2. McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP, Carter RE, Fleming CJ, Misra S. Intravenous contrast material-induced nephropathy: Causal or coincident phenomenon? *Radiology*. 2013;267:106-18.
3. Rudnick M, Feldman H. Contrast-induced nephropathy: What are the true clinical consequences? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:263-72.
4. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Musilli N, Bellandi F. Persistent renal damage after contrast-induced acute kidney injury: Incidence, evolution, risk factors, and prognosis. *Circulation*. 2012;125:3099-107.
5. Nemoto N, Iwasaki M, Nakanishi M, Araki T, Utsunomiya M, Hori M, et al. Impact of continuous deterioration of kidney function 6 to 8 months after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2014;113:1647-51.
6. Van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M, et al. Post-contrast acute kidney injury-Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. 2018;28:2845-55.
7. Van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: Risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. 2018;28:2856-69.
8. Christiansen CF, Johansen MB, Langeberg WJ, Fryzek JP, Sørensen HT. Incidence of acute kidney injury in cancer patients: A Danish population-based cohort study. *Eur J Intern Med*. 2011;22:399-406.
9. Salahudeen AK, Doshi SM, Pawar T, Nowshad G, Lahoti A, Shah P. Incidence rate, clinical correlates, and outcomes of AKI in patients admitted to a comprehensive cancer center. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:347-54.
10. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:3365-70.
11. American Cancer Society. Cancer treatment & survivorship. Facts & Figures 2016-2017. Atlanta: American Cancer Society; 2016. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-treatment-and-survivorship-facts-and-figures/cancer-treatment-and-survivorship-facts-and-figures-2016-2017.pdf>.
12. Otero A, de Francisco ALM, Gayoso P, García F, EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrología*. 2010;30:78-86.
13. Janus N, Launay-Vacher V, Byloos E, Machiels JP, Duck L, Kerger J, et al. Cancer and renal insufficiency results of the BIRMA. *Br J Cancer*. 2010;103:1815-21.
14. Canter D, Kutikov A, Sirohi M, Street R, Viterbo R, Chen DY, et al. Prevalence of baseline chronic kidney disease in patients presenting with solid renal tumors. *Urology*. 2011;77:781-5.
15. Nakamura Y, Tsuchiya K, Nitta K, Ando M. Prevalence of anemia and chronic kidney disease in cancer patients: Clinical significance for 1-year mortality. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*. 2011;53:38-45 [abstract].
16. De Francisco ALM, Fernandez E, Cruz JJ, Casas MT, Gómez-Gerique J, León A, et al. Under-recognized renal insufficiency in hospitalized patients: Implications for care. *Eur J Intern Med*. 2010;21:327-32.
17. De Francisco ALM, Macía M, Alonso F, García P, Gutierrez E, Quintana LF, et al. Onco-Nefrología: cáncer, quimioterapia y riñón. *Nefrología*. [En prensa]. Disponible en:

- <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S021169951930027X>.
18. Perazella MA. Onco-nephrology: Renal toxicities of chemotherapeutic agents. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1713-21.
 19. Sendur MA, Aksoy S, Yaman S, Arik Z, Tugba Kos F, Akinci MB, et al. Administration of contrast media just before cisplatin-based chemotherapy increases cisplatin-induced nephrotoxicity. *J BUON*. 2013;18:274-80.
 20. NCCN Colon cancer guidelines V2 2016. [consultado 7 Abr 2019]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
 21. Kauczor HU, Bonomo L, Gaga M, Nackaerts K, Peled N, Prokop M, et al. ESR/ERS white paper on lung cancer screening. *Eur Radiol*. 2015;25:31-2519.
 22. Hsieh MS, Chiu CS, How CK. Contrast medium exposure during computed tomography and risk of development of end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e 3388.
 23. Chan NG, Kalva SP, Gunnarsson C, Ryan MP, Baker ER, Mehta RL, et al. Risk of renal events following intravenous iodinated contrast material administration among in patients admitted with cancer: A retrospective hospital claims analysis. *Cancer Imaging*. 2018;18:30.
 24. Sharma A, Mucino MJ, Ronco C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2014;127(1-4):94-100.
 25. Li Hi, Yu Zu, Gan L, et al. Serum N-GAL and FGF-23 may have certain value in early diagnosis of contrast induced nephropathy. *Renal Failure*. 2018;40:547-53.
 26. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin SS, et al. Outcomes after Angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2018;378:603-14.
 27. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:1-138.
 28. Barbosa PNVP, Bitencourt AGV, Tyng CJ, Cunha R, Travesso DJ, Almeida MFA, et al. JOURNAL CLUB: Preparative fasting for contrast-enhanced ct in a cancer center: A new approach. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210:941-947.
 29. Netti GS, Prattichizzo C, Montemurno E, Simone S, Cafiero C, Rascio F, et al. Exposure to low- vs. iso-osmolar contrast agents reduces NADPH dependent reactive oxygen species generation in a cellular model of renal injury. *Free Radic Biol Med*. 2014;68:35-42.
 30. McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, Schussler JM, Stoler RM, Vallabahn RC, et al. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1465-73.
 31. McDonald JS, McDonald RJ, Williamson EE, Kallmes DF. Is Intravenous administration of iodixanol associated with increased risk of acute kidney injury, dialysis, or mortality? A propensity score-adjusted study. *Radiology*. 2017;285:414-24.
 32. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012;126:e354-471.
 33. American Society of Nephrology (ASN). Geriatric nephrology curriculum 2009. [consultado 7 abr 2019]. Disponible en: <https://www.asn.online.org/api/download/?file=/education/distancelearning/curricula/geriatrics/OnlineGeriatricsCurriculum.pdf>.
 34. Lahoti AV, Humphreys D, American Society of Nephrology. Onco-Nephology Curriculum. Chapter 3: AKI Associated With Malignancies. [consultado 7 abr 2019]. Disponible en: <https://www.asnonline.org/education/distancelearning/curricula/onco/onconephologycurriculum.pdf>.
 35. Guidelines for Medicines Optimisation in Patients with Acute Kidney Injury NHS March 2016 Disponible en <https://www.thinkkidneys.nhs.uk/aki/wp-content/uploads/sites/2/2016/03/Guidelines-for-Medicines-optimisation-in-patients-with-AKI-final.pdf>.
 36. Kane GC, Doyle BJ, Lerman A, Barsness GW, Best PJ, Rihal CS, et al. Ultra-low contrast volumes reduce rates of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:89-92.
 37. Björk J, Grubb A, Sterner G, Bäck SE, Nyman U. Accuracy diagrams: A novel way to illustrate uncertainty of estimated GFR. *Scand J Clin Lab Invest*. 2017;77:199-204.