

## Metaanálisis sobre la prevención de la nefropatía por contraste radiológico con N-acetilcisteína

En los enfermos con insuficiencia renal crónica la administración de N-acetilcisteína se asocia a una disminución relativa del 44% en la incidencia de nefropatía inducida por contraste.

*Treatment with N-acetylcysteine reduces relatively by 44% the incidence of contrast induced renal dysfunction in patients with chronic renal failure.*

**Artículo:** Birck R, Krzossok S, Markowetz F, Schnülle P, Van der Woude FJ, Braun C. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. Lancet 2003;362:598-603.

**Antecedentes:** la incidencia de deterioro de la función renal tras la administración de radiocontraste en pacientes de alto riesgo (insuficiencia renal previa y diabetes) es de un 10-30%.

Aunque este fracaso renal agudo suele ser reversible, en los ensayos clínicos su desarrollo se asocia a un aumento marginal, frecuentemente no significativo, de la estancia hospitalaria, de la necesidad de hemodiálisis o de la mortalidad.

La patogénesis no es suficientemente conocida. Se considera que la nefrotoxicidad de los contrastes se debe a la lesión directa del epitelio tubular y a la inducción de isquemia medular<sup>1</sup>. Los mediadores de estas alteraciones no son bien conocidos, pero se han relacionado con el óxido nítrico, la endotelina y la adenosina.

Ningún tratamiento farmacológico se ha mostrado consistentemente eficaz para prevenir el deterioro de la función renal inducido por contrastes (sobrehidratación, furosemida, dopamina, teofilina).

En los últimos tres años se han publicado ensayos clínicos que evalúan la eficacia del agente antioxidante N-acetilcisteína en la prevención de esta enfermedad.

**Objetivo:** estimar la eficacia de la N-acetilcisteína en la incidencia de

nefropatía por contraste en pacientes con insuficiencia renal.

**Tipo de pacientes incluidos en la revisión:**

pacientes con insuficiencia renal crónica a los que se administró contraste radiológico por vía intravenosa o vía intraarterial para procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Los valores medios basales de creatinina sérica en los diferentes estudios variaron entre 1,4 mg/dl y 2,8 mg/dl.

**Intervención evaluada:** la administración de contraste radiológico varió entre 75 ml y 187 ml.

En todos los ensayos se administró sobrehidratación al grupo tratado y al grupo placebo. La pauta de sobrehidratación más frecuente fue la administración de solución salina 0,45% a velocidad de 1 ml/kg/h durante las 12 h previas y posteriores a la exploración.

La pauta de N-acetilcisteína más empleada fue la administración oral de 600 mg/12 h durante el día anterior y el día del procedimiento.

Sólo un estudio se limitó a pacientes a los que se inyectó contraste para realizar tomografía computarizada. En el resto de los estudios la indicación fue la realización de coronariografía con o sin angioplastia.

**Desenlaces principales:** desarrollo de nefropatía por contraste radiológico definida como un aumento en la creatinina sérica de al menos 0,5 mg/dl o un aumento del 25% del valor basal en las siguientes 48 h tras la administración del contraste.

**Tipo de estudio:** revisión sistemática de la literatura con metaanálisis.

**Tipo de estudios incluidos en la revisión:**

**Criterios de inclusión:** 1. Ensayos clínicos con asignación aleatoria. 2. Enfermos con insuficiencia renal crónica. 3. Utilización de N-acetilcisteína para prevenir la nefropatía inducida por contraste. 4. Objetivo primario, desarrollo de fracaso renal agudo tras la administración del contraste.

**Criterios de exclusión:** 1. Estudios retrospectivos, no aleatorizados o semialeatorizados. 2. Estudios comparativos de diferentes medidas preventivas sin grupo placebo. 3. Enfermos sin insuficiencia renal crónica.

**Estrategia de búsqueda:**

**Fuentes:** BIOSIS+RRM, MEDLINE, Web of Science, Current Contents Medizin, Cochrane Library. Pubmed para identificar artículos relacionados con los encontrados en las otras bases de datos.

**Términos de búsqueda:** *nephropathy, N-acetylcysteine, renal failure, radiocontrast media and randomised controlled trial.*

**Idioma:** sin limitaciones.

**Período:** hasta febrero de 2003.

**¿Cómo se seleccionaron los artículos**

**primarios?:** de forma independiente 2 autores realizaron la búsqueda y confirmaron la elegibilidad de los artículos.

**Criterios usados para estimar la calidad de los estudios primarios incluidos:** la calidad de los artículos incluidos fue valorada independientemente por 2 autores mediante la escala validada de Jadad<sup>2</sup>.

**¿Cómo se extrajeron los datos?:**

independientemente por 2 autores. Las discrepancias se resolvieron en discusión conjunta.

**Estudios incluidos** (fig. 1)

**Resultados principales** (tabla 1):

La valoración estadística de la homogeneidad

Figura 1.

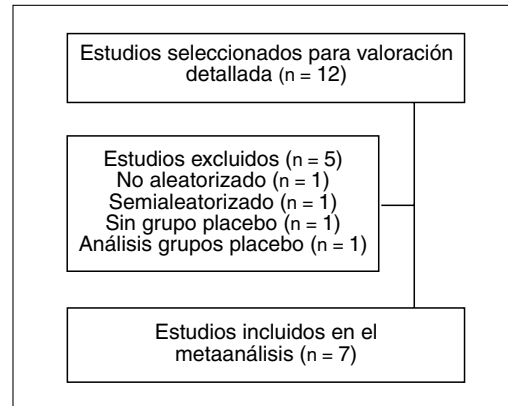


Tabla 1. Influencia de nefropatía por contraste

Grupo N-acetilcisteína	33/403 (8%)
Grupo placebo	74/402 (18%)
RR	0,56 (0,37 a 0,84)
NNT*	10 (8 a 51)

\*Presumiendo un riesgo basal similar al riesgo medio del grupo placebo de los ensayos incluidos (18%).

de los resultados mostró que los resultados de los diferentes estudios eran estadísticamente heterogéneos.

Las razones de este hallazgo no fueron identificadas.

La estimación del sesgo de publicación de los estudios (publicación preferente de los estudios que mostraban efecto beneficioso de la N-acetilcisteína) mostró que muy posiblemente existió ese sesgo.

Se estimó la influencia sobre los resultados de la cantidad de contraste administrada, del nivel de creatinina sérica anterior al procedimiento y de la calidad de los estudios. Ninguna de estas variables mostró un efecto sobre la incidencia de nefropatía por contraste estadísticamente significativa.

**Información sobre costes:** no consta.

**Financiación del estudio:** no consta.

**Conclusiones de los autores:** la administración de N-acetilcisteína reduce significativamente el riesgo de nefropatía por contraste en enfermos con insuficiencia renal crónica.

**Conclusiones de los revisores:** las conclusiones de los autores están fundamentadas en los resultados obtenidos.

La aplicación de este metaanálisis a los enfermos críticos podría estar limitada por el hecho de que todos los estudios incluyen a enfermos con insuficiencia renal crónica. No obstante, en 3 de los estudios analizados, la creatinina media de los pacientes incluidos era menor que 2 mg/dl, que es un valor similar al que se observa en enfermos ingresados en las unidades de cuidados intensivos que desarrollan insuficiencia renal aguda.

El desenlace principal en todos los estudios, el deterioro de la función renal estimado como un aumento en la creatinina sérica de sólo 0,5 mg/dl, parece un objetivo clínicamente secundario. Podría ser de mayor interés un estudio que valorase otros desenlaces como la necesidad de técnicas de depuración extrarrenal, los días de estancia en el hospital o la mortalidad asociada a esta nefropatía.

Como señalan los autores del metaanálisis, hay un sesgo de publicación por la ausencia de estudios con resultados negativos.

Tras la publicación de este metaanálisis se han publicado 2 nuevos ensayos clínicos que evalúan el efecto de la administración de N-acetilcisteína sobre la incidencia de nefropatía por contraste<sup>3,4</sup>. La incorporación de los resultados de estos 2 estudios al metaanálisis no modifica los resultados (RR = 0,46 [0,25 a 0,85]).

#### Bibliografía

1. Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:177-82.
2. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12.
3. Goldenberg I, Jonas M, Matetzki, Schechter M, Agranat O, Har-Zahav Y, et al. Contrast-associated nephropathy and clinical outcome of patients with chronic insufficiency undergoing cardiac catheterization: lack of additive benefit of acetylcysteine to saline hydration. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(Suppl 2):537.
4. Baker CSR, Wragg A, Kumar S, De Palma R, Baker LRI, Knight CJ. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: The RAPPID Study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2114-8.