

informe

# Nefroprotección en estudios radiológicos con contraste yodado

## Mejora de la adecuación de la práctica asistencial y clínica (MAPAC)

### AUTORES

Leire Leache  
Marta Gutiérrez  
Luis Carlos Saiz  
Juan Erviti

*Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con el tema objeto del informe.*

2020

VOL. 1 – NÚM. 6

Fecha del documento: diciembre de 2019

## índice

### Introducción

Fallo renal tras la administración de medios de contraste

Medios de contraste radiológicos

Estrategias de prevención de fallo renal agudo post-contraste

Práctica de la nefroprotección en el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea y necesidad de esta revisión

### Pregunta de investigación

### Criterios para la selección de estudios

### Estrategia de búsqueda y fuentes de evidencia

### Revisión de la evidencia disponible

Pacientes con insuficiencia renal

Pacientes con Diabetes Mellitus

Pacientes monorrenos

Pacientes trasplantados renales

Pacientes oncológicos

### Resumen de la evidencia disponible

Pacientes con insuficiencia renal

Pacientes con Diabetes Mellitus

Pacientes monorrenos

Pacientes trasplantados renales

Pacientes oncológicos

### Conclusiones generales

### Recomendaciones y propuesta Grupo MAPAC

### Apéndices

### Bibliografía

# Nefroprotección en estudios radiológicos con contraste yodado

## INTRODUCCIÓN

### Fallo renal tras la administración de medios de contraste

El efecto deletéreo de los medios de contraste sobre la función renal se encuentra mediado por efecto directo e indirecto de los mismos, así como debido a alteraciones hemodinámicas. Los medios de contraste provocan un daño directo sobre las células epiteliales tubulares, que contribuye a una pérdida de su función, apoptosis y necrosis. El mecanismo indirecto está relacionado con el daño isquémico y la hipoxia medular renal mediadas por un desequilibrio en las sustancias vasoactivas, con predominio de la vasoconstricción (adenosina y endotelina) sobre la vasodilatación (óxido nítrico y prostaglandinas)<sup>1,2</sup>.

Aparte del medio de contraste, existen factores relacionados con el paciente que pueden precipitar un fallo renal agudo en el periodo tras la administración de contraste, como la enfermedad renal crónica, comorbilidades (insuficiencia cardíaca, anemia, diabetes mellitus, etc.), la edad avanzada, la gravedad de la situación, episodios de hipotensión, eventos de ateroembolia o la administración simultánea de fármacos nefrotóxicos<sup>1-3</sup>.

Del mismo modo, el riesgo de fallo renal agudo tras la administración de contraste también puede estar influenciado por el propio procedimiento radiológico. En general, aunque existe disparidad entre los diferentes estudios, las angiografías y otros procedimientos cardíacos en los que el contraste se administra por vía intraarterial podrían asociarse a un riesgo superior de fallo renal agudo en comparación con las tomografías computarizadas (TC) en las que el contraste se administra por vía intravenosa. Generalmente este hallazgo se atribuye sistemáticamente a la mayor cantidad de yodo que requieren ciertas pruebas angiográficas, aunque existen otras posibles causas. En concreto los procedimientos relacionados con catéter en sí mismos pueden conllevar complicaciones en el paciente, como inestabilidad hemodinámica o el desarrollo de émbolos, entre otros. Estos eventos pueden propiciar un fallo renal agudo en el periodo tras el procedimiento, que de forma frecuente se adjudica sistemáticamente a la administración de contraste. Por todo ello, el empleo del término “fallo renal agudo post-contraste” se ha impuesto sobre el término “nefropatía inducida por contraste”<sup>3</sup>. El impacto de los procedimientos arteriográficos sobre la función renal ha sido ampliamente investigado; sin embargo, se dispone de poca evidencia en cuanto a TC.



**SIGLAS Y ACRÓNIMOS** **ClCr** ACLARAMIENTO DE CREATININA. **DE** DESVIACIÓN ESTÁNDAR. **ECA** ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO. **FG** FILTRADO GLOMERULAR. **IC95%** INTERVALO DE CONFIANZA DEL 95%. **IRC** INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. **IV** INTRAVENOSO. **NAC** N-ACETILCISTEÍNA. **FRA-PC** FALLO RENAL AGUDO POST-CONTRASTE. **OR** ODDS RATIO. **RAR** REDUCCIÓN ABSOLUTA DEL RIESGO. **RR** RIESGO RELATIVO. **sCr** CREATININA SÉRICA. **TC** TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA. **UCI** UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

El fallo renal agudo generalmente se diagnostica a través de la determinación de creatinina sérica (sCr), el filtrado glomerular (FG) o el aclaramiento de creatinina (ClCr). Sin embargo, aunque la creatinina es una variable con una sensibilidad razonable, su especificidad para determinar si el fallo renal está propiciado por la administración del medio de contraste es baja, ya que los valores pueden sufrir fluctuaciones por diversos factores, como la administración de fluidoterapia, etc. Además, existe incertidumbre sobre las repercusiones a nivel clínico de presentar incrementos limitados y transitorios de la sCr tras la administración de contraste, ya que no siempre se asocian a daño intrínseco<sup>1,3</sup>. Por ello, resulta necesario evaluar las repercusiones de los cambios en los parámetros de función renal y del posible efecto de diferentes medidas preventivas en pacientes que se someten a TC a través de variables clínicas relevantes.

### Medios de contraste radiológicos

Los medios de contraste son elementos esenciales para la realización de diversas exploraciones en el campo de la imagen. Las imágenes radiológicas se generan a través de radiación electromagnética o ultrasonidos<sup>4</sup>. Los medios de contraste tienen como objetivo incrementar las diferencias de densidad entre los diversos tejidos y estructuras corporales con el fin de mejorar la visualización.

Los medios de contraste radiológicos se clasifican en negativos y positivos. Los contrastes negativos absorben los rayos X en menor medida que los tejidos corporales. Se trata de gases solubles en sangre y que son rápidamente eliminables. Los principales son: aire, oxígeno y dióxido de carbono<sup>4,5</sup>.

Los contrastes positivos tienen un número atómico elevado, por lo que absorben los rayos X en mayor medida que los tejidos corporales. Los contrastes positivos se clasifican a su vez en 2 grupos: contrastes baritados y contrastes yodados<sup>4,5</sup>.

Los contrastes yodados se difunden a través del espacio extracelular y se emplean principalmente durante la realización de TC, angiografías o radiografías convencionales. También pueden ser administrados de manera directa en las cavidades cor-

porales como el tracto gastrointestinal y el tracto urinario. Los contrastes yodados se dividen en dos grupos: iónicos y no-iónicos. Los contrastes iónicos son hidrosolubles y se ionizan en dos cargas eléctricas al ponerse en contacto con la sangre o el agua: un anión (opacificante) y un catión (solubilizante). Los no iónicos en cambio no se disocian<sup>5</sup>.

La principal característica fisicoquímica de los contrastes es la osmolaridad, que viene determinada por el número de partículas activas (iones) en solución. En función de esta propiedad los contrastes se clasifican en hiperosmolares, hipoosmolares e isoosmolares. Los contrastes iónicos presentan una osmolaridad superior, mientras que los no iónicos, al no disociarse, presentan una menor osmolaridad pero una mayor viscosidad (principal inconveniente). La elevada osmolaridad se relaciona con un mayor riesgo de eventos adversos como daño endotelial, alteración de la barrera hematoencefálica, dolor en el sitio de inyección, trombosis, hipertensión pulmonar o bradicardia en el caso de angiografía coronaria. Los contrastes de baja osmolaridad y los isoosmolares se asocian a un menor riesgo de fallo renal en comparación con los contrastes hiperosmolares<sup>5,6</sup>.

Además, los contrastes yodados se clasifican en función de estructura química en monoméricos o diméricos, según posean uno o dos anillos benceno. Cada anillo benzeno tiene ligados tres átomos de yodo, formando una molécula estable triyodada<sup>6</sup>. La dosis de los medios de contraste yodados vendrá determinada por el tipo de procedimiento, el tejido a visualizar, el peso corporal y la función renal de los pacientes. El empleo de volúmenes elevados de medio de contraste (>350 ml o >4 ml/kg) o la administración repetida de los mismos en las 72 horas tras la administración inicial se ha asociado a un riesgo incrementado de fallo renal<sup>1,4-6</sup>. Los diferentes tipos de contraste yodado se muestran a continuación en la [Tabla 1](#).

### Estrategias de prevención de fallo renal agudo post-contraste

La prevención de fallo renal agudo post-contraste incluye medidas tanto farmacológicas como no farmacológicas. Las medidas no farmacológicas



**Tabla 1. Clasificación de medios de contraste yodados**

Contraste yodado	Nombre comercial	Estructura	Carga	Clase
Diatrizoato	No comercializado en España	Monoméricos	Iónico	Hiperosmolar
Amidotrizoato	Gastrografin® (oral, rectal), Gastrolux® (oral, rectal), Plenigraf® (inyectable), Radialar® (inyectable), Urografin® (inyectable)			
Iotalamato	No comercializado en España			
Ioxitalamato	No comercializado en España			
Ioxaglato	No comercializado en España	Diméricos	Iónico	Hipoosmolar
Iobitridol	Xenetix® (inyectable)	Monoméricos	No iónico	Hipoosmolar
Iopamidol	Iopamiro® (inyectable), Scanlux® (inyectable)			
Iohexol	Omnipaque® (inyectable)			
Iomeprol	Iomeron® (inyectable)			
Iopentol	No comercializado en España			
Ioxilan	No comercializado en España			
Ioversol	Optiray® (inyectable)			
Iopromida	Ultravist® (inyectable)	Diméricos	No iónico	Isoosmolar
Iotrolan	No comercializado en España			
Iodixanol	Visipaque® (inyectable)			

abarcan la selección del medio de contraste más apropiado (idealmente de baja osmolaridad o isoosmolares), el empleo del mínimo volumen posible de medio de contraste, la suspensión temporal de otros fármacos nefrotóxicos, y la hemodiálisis y hemofiltración preventiva. Entre las medidas farmacológicas destacan la expansión de volumen y la administración de fármacos como la NAC<sup>2</sup>.

La expansión de volumen inhibe el sistema renina angiotensina aldosterona y mantiene el flujo sanguíneo renal, disminuyendo el efecto vasoconstrictor y la hipoxia inducida por el medio de contraste. La hidratación se puede realizar por vía oral o por vía intravenosa generalmente empleando soluciones cristaloides como suero fisiológico o bicarbonato. El empleo de bicarbonato sódico se basa en el hecho de que la alcalinización de la luz tubular reduciría la formación de sustancias reactivas de oxígeno inducida por la administración del contraste<sup>2</sup>.

La NAC generalmente se emplea de forma simultánea al régimen de hidratación en vez de como única medida preventiva. Posee propiedades antioxidantes al neutralizar las sustancias reactivas de oxígeno y vasodilatadoras a través tanto del óxido

nítrico como de la mejoría de la función vasodilatadora endotelial<sup>2</sup>.

### Práctica de la nefroprotección en el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea y necesidad de esta revisión

El protocolo actualmente vigente de nefroprotección frente a contrastes radiológicos elaborado por Hospitalización a Domicilio y el Servicio de Radiología del Complejo Hospitalario de Navarra (versión 1.1) establece la realización de nefroprotección en pacientes con un FG entre 25 y 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, en pacientes monorrenos y en aquellos con antecedente de trasplante renal.

En dicho protocolo se recogen tres esquemas diferentes de nefroprotección:

- NaCl 0,9% intravenoso y N-Acetilcisteína (NAC) oral antes y después de la prueba.
- Bicarbonato 1/6 M intravenoso y NAC administrado por vía intravenosa antes de la prueba y por vía oral posteriormente.



- Hidratación oral y NAC oral antes y después de la prueba ó sólo después de la prueba.

Sin embargo, existe incertidumbre sobre el efecto que tendrían las medidas de protección renal en los perfiles de pacientes incluidos en dicho protocolo, así como en aquellos pacientes con FG entre 45 y 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, oncológicos y diabéticos que se someten a pruebas radiológicas que precisan la administración de contraste yodado por vía intravenosa. Por otro lado, la revisión pretende analizar el

impacto de la nefroprotección atendiendo a su vía de administración, y a la vez determinar el efecto de los diferentes tipos de soluciones de hidratación y de la administración de NAC.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En la Tabla 2 se detallan los elementos de la pregunta de investigación establecida.

**Tabla 2. Pregunta de investigación**

CRITERIOS PICO DE SELECCIÓN							
<b>P (población)</b>	<p><b>Principal:</b> Adultos con insuficiencia renal que van a recibir contraste yodado vía intravenosa previo a una tomografía computarizada (TC) Subgrupo: pacientes con FG &lt; 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup></p> <p><b>Secundaria:</b> Monorrenos Trasplantados renales Oncológicos Diabéticos</p>						
<b>I (intervención) y C (comparación)</b>	<p><b>Principal:</b> Hidratación vs. no hidratación</p> <p><b>Secundaria:</b> Hidratación intravenosa vs. oral N-Acetilcisteína (NAC) vs. no NAC Comparación entre diferentes tipos de soluciones para hidratación</p>						
<b>O (outcomes)</b>	<table border="1"> <tr> <td><b>Claves</b></td> <td>Mortalidad Fallo renal agudo post-contraste (FRA-PC) Requerimiento de terapia de reemplazo renal</td> </tr> <tr> <td><b>Importantes</b></td> <td>Descompensación cardíaca Alteración del equilibrio ácido-base</td> </tr> <tr> <td><b>No importantes</b></td> <td>Complicaciones del procedimiento de hidratación: flebitis, etc.</td> </tr> </table>	<b>Claves</b>	Mortalidad Fallo renal agudo post-contraste (FRA-PC) Requerimiento de terapia de reemplazo renal	<b>Importantes</b>	Descompensación cardíaca Alteración del equilibrio ácido-base	<b>No importantes</b>	Complicaciones del procedimiento de hidratación: flebitis, etc.
<b>Claves</b>	Mortalidad Fallo renal agudo post-contraste (FRA-PC) Requerimiento de terapia de reemplazo renal						
<b>Importantes</b>	Descompensación cardíaca Alteración del equilibrio ácido-base						
<b>No importantes</b>	Complicaciones del procedimiento de hidratación: flebitis, etc.						

Se definirá insuficiencia renal como un FG inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

El término “fallo renal agudo post-contraste” se empleará como sustituto del término “nefropatía inducida por contraste” empleado habitualmente en los estudios y que se define generalmente como un incremento de la sCr superior a un 25% o superior a 0,5 mg/dl respecto al valor basal.

En el caso de la comparación de NAC vs. no NAC, los resultados se analizarán a su vez en función de la vía de administración de NAC.



## CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Se excluyeron los estudios que analizaban únicamente procedimientos distintos a TC en los que se administra un medio de contraste, tales como angiografía coronaria o carotídea, angioplastia coronaria, intervención coronaria percutánea, cateterismo cardíaco, angiografía periférica, angioplastia periférica. En el caso de estudios que analizan pacientes sometidos a TC además de otro tipo de procedimientos radiológicos, dichos estudios se incluyeron si las TC suponían al menos la mitad de los casos o si aun siendo un porcentaje minoritario, era posible seleccionar los resultados específicos de los pacientes sometidos a TC.

En el caso de estudios que incluyen una población más amplia que la de interés, el estudio se incluyó si la mayoría de los participantes del estudio en cuestión presentaban la condición de interés o si aun siendo la población de interés un porcentaje minoritario del total de participantes del estudio, se proporcionaban datos específicos de dicho subgrupo.

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y FUENTES DE EVIDENCIA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en junio de 2019 en MedLine y The Cochrane Library, actualizada a agosto de 2019. Se priorizaron las revisiones sistemáticas de alta calidad. Cuando no se identificaron revisiones disponibles para la pregunta concreta de investigación, se priorizaron los ensayos clínicos aleatorizados, y posteriormente los estudios observacionales por tratarse de evidencia de menor calidad. Adicionalmente, se identificaron informes de posicionamiento de sociedades científicas y organizaciones sanitarias.

## REVISIÓN DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE

### Pacientes con insuficiencia renal

#### Hidratación preventiva versus sin hidratación preventiva

Se han identificado 2 ensayos clínicos que evalúan la hidratación frente a la no hidratación en pacientes adultos con insuficiencia renal que fueron sometidos a pruebas radiológicas. Las características de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos se muestran en el [apéndice A](#)<sup>7,8</sup>.

En la [Tabla 3](#) se recogen los resultados en la población con FG inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y que recibieron el contraste yodado por vía intravenosa (del estudio de Nijssen et al.<sup>7</sup> únicamente se incluyen a los sujetos que recibieron el contraste por vía intravenosa).

No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de FRA-PC ni en el requerimiento de terapia de reemplazo renal con la hidratación frente a no realizar hidratación.

En el estudio de Nijssen et al., que incluye sujetos que recibieron el contraste yodado por vía intravenosa o intraarterial, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad [0% con hidratación intravenosa vs. 0,9% (3/332) sin hidratación; diferencia absoluta: 0,9% IC95% (-0,11, 1,92)], en la incidencia de hipernatremia [0% vs. 0%; diferencia absoluta: 0%] ni hiponatremia [0,3% (1/328) vs. 0%; diferencia absoluta: -0,3% IC95% (-0,90, 0,29)]. Sin embargo, el brazo que recibió hidratación (por vía intravenosa) presentó una mayor incidencia de arritmia [1,2% (4/328) con hidratación vs. 0% (0/332) sin hidratación; diferencia absoluta: -1,2% IC95% (-2,41, -0,03)] e insuficiencia cardíaca sintomática [4% (13/328) con hidratación intravenosa vs. 0% (0/332) sin hidratación; diferencia absoluta: -4,0% IC95% (-6,09, -1,85)]<sup>7</sup>. No obstante, no se dispone de resultados acerca de la mortalidad, incidencia de arritmias, insuficiencia cardíaca sintomática ni alteraciones de los niveles de sodio en el subgrupo específico que recibió el contraste por vía intravenosa.



**Tabla 3. Resultados de la comparación hidratación vs. sin hidratación en pacientes con insuficiencia renal**

Tipo de variable de resultado	Variable de resultado	Nº de estudios (nº participantes)	Nº sujetos con evento / Total sujetos		Efecto relativo (IC95%)	Efecto absoluto (IC95%)	Calidad evidencia (GRADE)
			Hidratación	No hidratación			
Claves	Mortalidad	--	--	--	--	--	--
	Incidencia de fallo renal agudo post-contraste	2 ECA (499)	8/217 (3,7%)	7/232 (3,0%)	RR: 1,23 IC95% (0,46, 3,28); I <sup>2</sup> =0%	-0,01 IC95% (-0,04, 0,03)	Moderada <sup>a</sup>
	Terapia de reemplazo renal	2 ECA (325)	0/158 (0%)	0/167 (0%)	No estimable	No estimable	Baja <sup>b</sup>
Importantes	Descompensación cardíaca	--	--	--	--	--	--
	Alteración equilibrio ácido-base	--	--	--	--	--	--
	Complicaciones del procedimiento de hidratación: flebitis, etc.	--	--	--	--	--	--

(a) Se reduce un nivel por imprecisión (intervalo de confianza amplio).

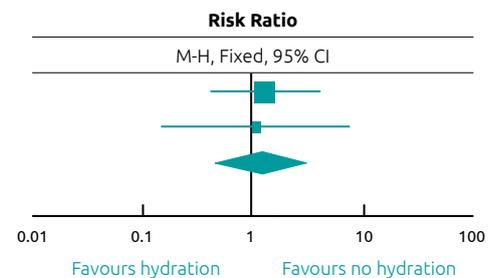
(b) Se reducen dos niveles por limitaciones en el diseño (no cegamiento de pacientes ni clínicos) y por el reducido tamaño muestral para analizar el requerimiento de terapia reemplazo renal.

**Figura 1. Incidencia de fallo renal agudo post-contraste con hidratación vs. sin hidratación en pacientes con insuficiencia renal (elaboración propia)**

Study or subgroup	Hydration		No hydration		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Kooiman 2014a	6	65	5	70	71.3%	1.29 (0.41, 4.03)
Nijssen 2017	2	152	2	162	28.7%	1.07 (0.15, 7.47)
<b>Total (95% CI)</b>		<b>217</b>		<b>232</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.23 (0.46, 3.28)</b>
Total events	8		7			

Heterogeneity: Chi<sup>2</sup>=0.03, df=1 (P=0.87); I<sup>2</sup>=0%

Test for overall effect: Z=0.41 (P=0.68)



### Subgrupo de pacientes con filtrado glomerular inferior a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Los resultados en el subgrupo concreto con FG inferior a 45 ml/min provienen del estudio de Kooiman et al. 2014a (en el estudio de Nijssen et al. no es posible determinar los resultados en el subgrupo específico de sujetos con contraste intravenoso y

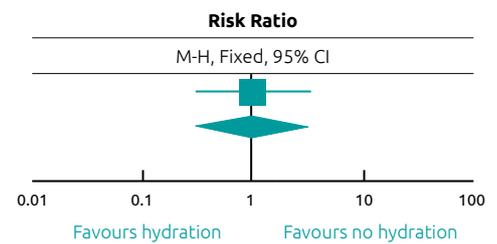
FG inferior a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y solamente se dispone de resultados para la variable de incidencia de fallo renal agudo post-contraste, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de comparación: 18% (5/28) con hidratación frente a 17% (4/23) sin hidratación, RR: 1,03 IC95% (0,31-3,39) (I<sup>2</sup>=no aplicable), reducción absoluta de riesgo (RAR): 0,00 IC95% (-0,21, 0,21)<sup>8</sup>.

**Figura 2. Incidencia de fallo renal agudo post-contraste con hidratación vs. sin hidratación en el subgrupo de pacientes con FG inferior a 45 ml/min (elaboración propia)**

Study or subgroup	Hydration		No hydration		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Kooiman 2014a	5	28	4	23	100.0%	1.03 (0.31, 3.39)
<b>Total (95% CI)</b>		<b>28</b>		<b>23</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.03 (0.31, 3.39)</b>
Total events	5		4			

Heterogeneity: Not applicable

Test for overall effect: Z=0.04 (P=0.97)



### Hidratación intravenosa versus hidratación oral

Únicamente se ha identificado un ensayo clínico que evalúa la hidratación intravenosa frente a la hidratación oral en pacientes con insuficiencia renal que se sometieron a TC y que recibieron contraste yodado por vía intravenosa<sup>9</sup>.

En concreto, se trata de un ensayo clínico aleatorizado que incluye pacientes adultos con ClCr entre 15-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Chronic Kidney Disease estadio 3 y 4) que fueron sometidos a procedimientos radiológicos y que recibieron un medio de contraste de baja osmolaridad (ioxaglato, iobitridol e iopromida). Se establecieron 4 brazos de tratamiento: a) NaCl 1g/10 kg/día por vía oral durante los 2 días previos al procedimiento; b) NaCl 0,9% iv 15 ml/kg durante las 6 horas previas al procedimiento; c) NaCl 0,9% iv 15 ml/kg durante las 6 horas previas al procedimiento junto con teofilina 5 mg/kg por vía oral en la hora previa al procedimiento; d) NaCl 0,9% iv 15 ml/kg durante las 6 horas previas al procedimiento junto con furosemida 3 mg/kg iv en el momento posterior al procedimiento<sup>9</sup>. A efectos de analizar las diferencias entre la hidratación intravenosa frente a hidratación oral, sólo se considerarán los resultados correspondientes a los brazos de tratamiento a y b.

La tomografía computarizada fue el tipo de procedimiento radiológico mayoritario (56%), seguido de angiografía (35%), angiografía pulmonar (4,8%), urografía

(1,9%), flebografía (1,9%) y fistulografía (1,0%). Se analizó la nefropatía asociada a la administración de contraste, que fue definida como un incremento de al menos 0,5 mg/dl en la sCr basal en las 48 horas tras la administración del mismo, no hallando diferencias estadísticamente significativas entre ambos brazos de tratamiento [5,2% (4/77) en el brazo tratado con NaCl 0,9% iv vs. 6,6% (5/76) en el brazo de tratamiento con NaCl oral; RR: 0,79 IC95% (0,22, 2,83); RAR: 0,01 IC95% (-0,06, 0,09)]. Ninguno de los sujetos precisó hemodiálisis. Ninguno de los pacientes presentó sobrecarga de fluidos destacable o un incremento significativo de la tensión arterial. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el cambio en los niveles de sodio urinario tras la administración de contraste respecto al valor basal. La calidad del estudio fue baja y las limitaciones en relación al diseño del mismo podrían haber afectado de forma sustancial a los resultados presentados (se trata de un estudio no ciego y no se especifica de qué forma ni quién fue el responsable de la recogida de datos y del análisis de los datos)<sup>9</sup>.

La *European Society of Urogenital Radiology* recoge que no existe evidencia de un mayor riesgo de FRA-PC con la hidratación oral frente a hidratación intravenosa; sin embargo, no recomienda el uso de la hidratación oral por sí sola como medida de prevención de FRA-PC, pero apoya el empleo de fluidos por vía oral en asociación a expansión de volumen intravenosa<sup>10</sup>.

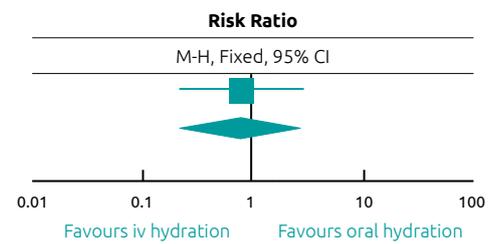


**Figura 3. Incidencia de fallo renal agudo post-contraste con hidratación oral frente a hidratación intravenosa en pacientes con insuficiencia renal (elaboración propia)**

Study or subgroup	Hydration		No hydration		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Dussol 2006	4	77	5	76	100.0%	0.79 (0.22, 2.83)
<b>Total (95% CI)</b>		<b>77</b>		<b>76</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.79 (0.22, 2.83)</b>
Total events	4		5			

Heterogeneity: Not applicable

Test for overall effect: Z=0.36 (P=0.72)



### N-Acetilcisteína (NAC) versus no NAC

Se han identificado 8 estudios (7 ensayos clínicos aleatorizados y 1 estudio prospectivo no aleatorizado) que evalúan la administración de NAC frente a la no administración de NAC en pacientes adultos con insuficiencia renal que van a recibir contraste

yodado intravenoso previo a la realización de pruebas radiológicas. Las características de los estudios incluidos se muestran en el [apéndice B<sup>11-18</sup>](#).

Los resultados obtenidos a partir de los 7 ensayos clínicos aleatorizados se muestran en la Tabla 4.

**Tabla 4. Resultados de la comparación NAC vs. no NAC en pacientes con insuficiencia renal**

Tipo de variable de resultado	Variable de resultado	Nº de estudios (nº participantes)	Nº sujetos con evento / Total sujetos		Efecto relativo (IC95%)	Efecto absoluto	Calidad evidencia (GRADE)
			NAC	No NAC			
Claves	Mortalidad	1 (42)	6/21 (28,6%)	9/21 (42,9%)	RR: 0,67 IC95% (0,29, 1,54); I <sup>2</sup> = no aplicable	RAR: 0,14 IC95% (-0,14, 0,43)	Baja <sup>a</sup>
	Fallo renal post-contraste	7 (483)	30/239 (12,6%)	51/244 (20,9%)	RR: 0,54 IC95% (0,26, 1,16); I <sup>2</sup> =58%	RAR: 0,08 IC95% (0,02, 0,15)	Baja <sup>b</sup>
	Terapia de reemplazo renal	3 (196)	3/98 (3,1%)	0/98 (0%)	RR: 6,81 IC95% (0,36, 127,23); I <sup>2</sup> = no aplicable	RAR: -0,03 IC95% (-0,06, 0,00)	Muy baja <sup>c</sup>
Importantes	Descompensación cardíaca	--	--	--	--	--	--
	Alteración equilibrio ácido-base	--	--	--	--	--	--
	Complicaciones del procedimiento de hidratación: flebitis, etc.	3 (223)	0/109 (0%)	0/114 (0%)	No estimable	No estimable	Baja <sup>d</sup>

(a) Se reducen dos niveles por imprecisión (intervalo de confianza amplio) y por el reducido tamaño muestral.

(b) Se reducen dos niveles por limitaciones en el diseño de los estudios (no cegamiento en cuatro de los estudios), inconsistencia e imprecisión (intervalo de confianza amplio).

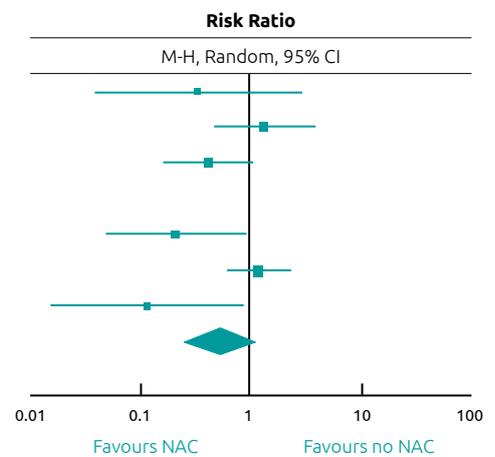
(c) Se reducen tres niveles por limitaciones en el diseño de los estudios (no cegamiento, no se informa sobre la generación de la secuencia en dos estudios, se desconoce si los datos se analizaron de forma ciega al brazo de tratamiento), reducido tamaño muestral de los estudios e imprecisión (intervalo de confianza amplio).

(d) Se reducen dos niveles por limitaciones en el diseño de los estudios (dos estudios no ciegos) y por sesgo de publicación (solo se dispone de datos de tres estudios).

**Figura 4. Incidencia de fallo renal agudo post-contraste con la administración de NAC frente a la no administración de NAC en pacientes con insuficiencia renal (elaboración propia)**

Study or subgroup	NAC		No NAC		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		
Burns 2010	1	21	3	21	8.7%	0.33 (0.04, 2.95)
Kama 2014	7	36	5	35	19.8%	1.36 (0.48, 3.89)
Khalili 2006	5	35	12	35	21.5%	0.42 (0.16, 1.06)
Kitzler 2012	0	10	0	10		Not estimable
Poletti 2007	2	44	9	43	14.4%	0.22 (0.05, 0.95)
Poletti 2013	14	52	13	58	25.8%	1.20 (0.62, 2.31)
Tepel 2000	1	41	9	42	9.7%	0.11 (0.02, 0.86)
<b>Total (95% CI)</b>		<b>239</b>		<b>244</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.54 (0.26, 1.16)</b>
Total events	30		51			

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup>=0.47; Chi<sup>2</sup>=11.84, df=5 (P = 0.04); I<sup>2</sup>=58%  
 Test for overall effect: Z=1.58 (P=0.11)



Llama la atención la disparidad en los resultados de los dos ensayos clínicos de Poletti et al.<sup>16,17</sup>. Ambos estudios incluyen una población de similares características, en concreto pacientes con insuficiencia renal a los que se les realiza una TC de urgencia. En el ensayo clínico de 2007, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas a favor de NAC en la incidencia de fallo renal agudo medido a través de la sCr al administrar 900 mg de NAC iv antes de la TC y 900 mg iv tras la TC, pero no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el incremento de la cistatina C, por lo que se concluye que existen dudas sobre el efecto protector renal de la NAC<sup>16</sup>.

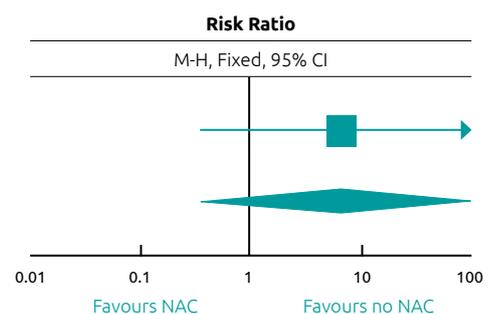
Sin embargo, en el ensayo clínico de 2013 llevado a cabo por el mismo autor, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de fallo renal agudo medido a través de la sCr ni tampoco a través de la cistatina, a pesar de que se empleó una dosis de NAC muy superior al estudio anterior (6000 mg NAC iv)<sup>17</sup>.

No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad, incidencia de FRA-PC, requerimiento de terapia de reemplazo renal ni en complicaciones con la administración de NAC frente a la no administración de NAC.

**Figura 5. Requerimiento de terapia de reemplazo renal con la administración de NAC frente a la no administración de NAC en pacientes con insuficiencia renal (elaboración propia)**

Study or subgroup	NAC		No NAC		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		
Burns 2010	0	21	0	21		Not estimable
Kama 2014	3	36	0	35	100.0%	6.81 (0.36, 127.23)
Tepel 2000	0	41	0	42		Not estimable
<b>Total (95% CI)</b>		<b>98</b>		<b>98</b>	<b>100.0%</b>	<b>6.81 (0.36, 127.23)</b>
Total events	3		0			

Heterogeneity: Not applicable  
 Test for overall effect: Z=1.28 (P=0.20)



### Análisis según la vía de administración de NAC

De los 7 ensayos clínicos aleatorizados que analizaron la administración de NAC frente a la no administración de la misma, en 4 ensayos clínicos el NAC fue administrado por vía intravenosa y en 3 por vía oral (apéndice B)<sup>11-18</sup>.

#### Mortalidad

##### NAC intravenoso vs. no NAC

Los datos provienen únicamente del ensayo clínico de Burns et al.<sup>11</sup>. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad entre ambos brazos de comparación: 28,6% (6/21) con NAC iv vs. 42,9% (9/21) sin NAC; RR: 0,67 IC95% (0,29, 1,54) (I<sup>2</sup>=no aplicable); RAR: 0,14 IC95% (-0,14, 0,43).

##### NAC oral vs. no NAC

No se dispone de información al respecto.

### Fallo renal agudo post-contraste

##### NAC intravenoso vs. no NAC

Los datos provienen de 4 ensayos clínicos<sup>11,13,16,17</sup>. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de FRA-PC al emplear NAC intravenoso en comparación con no utilizar NAC: 15,7% (24/153) con NAC iv vs. 19,1% (30/157) sin NAC; RR: 0,84 IC95% (0,52, 1,36) (I<sup>2</sup>=49%); RAR: 0,03 IC95% (-0,05, 0,12).

##### NAC oral vs. no NAC

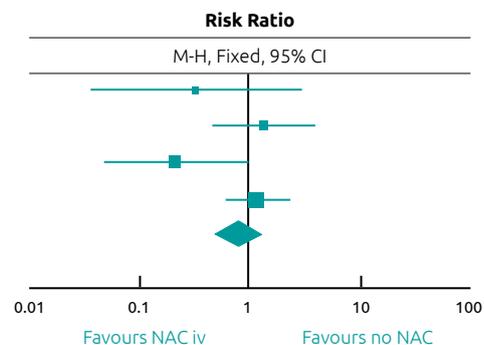
Los datos provienen de 3 ensayos clínicos<sup>14,15,18</sup>. Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de FRA-PC a favor de la administración de NAC oral frente a la no administración de NAC: 7,0% (6/86) con NAC oral vs. 24,1% (21/87) sin NAC; RR: 0,29 IC95% (0,12, 0,67) (I<sup>2</sup>=29%); RAR: 0,17 IC95% (0,07, 0,28).

**Figura 6. Incidencia de fallo renal agudo post-contraste con la administración de NAC intravenoso frente a la no administración de NAC en pacientes con insuficiencia renal (elaboración propia)**

Study or subgroup	NAC iv		No NAC		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		
Burns 2010	1	21	3	21	10.2%	0.33 (0.04, 2.95)
Kama 2014	7	36	5	35	17.2%	1.36 (0.48, 3.89)
Poletti 2007	2	44	9	43	30.9%	0.22 (0.05, 0.95)
Poletti 2013	14	52	13	58	41.7%	1.20 (0.62, 2.31)
<b>Total (95% CI)</b>	<b>24</b>	<b>153</b>	<b>30</b>	<b>157</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.84 (0.52, 1.36)</b>
Total events	24		30			

Heterogeneity: Chi<sup>2</sup>=5.90, df=3 (P = 0.12); I<sup>2</sup>=49%

Test for overall effect: Z=0.72 (P=0.47)

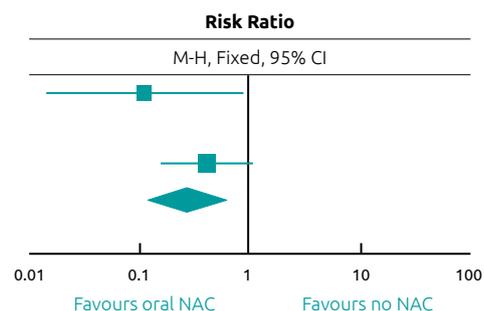


**Figura 7. Incidencia de fallo renal agudo post-contraste con la administración de NAC oral frente a la no administración de NAC en pacientes con insuficiencia renal (elaboración propia)**

Study or subgroup	NAC oral		No NAC		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		
Tepel 2000	1	41	9	42	42.6%	0.11 (0.02, 0.86)
Kitzler 2012	0	10	0	10		Not estimable
Khalili 2006	5	35	12	35	57.4%	0.42 (0.16, 1.06)
<b>Total (95% CI)</b>	<b>6</b>	<b>86</b>	<b>21</b>	<b>87</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.29 (0.12, 0.67)</b>
Total events	6		21			

Heterogeneity: Chi<sup>2</sup>=1.42, df=1 (P = 0.23); I<sup>2</sup>=29%

Test for overall effect: Z=2.90 (P=0.004)



## Requerimiento de terapia de reemplazo renal

### NAC intravenoso vs. no NAC

Los datos provienen de 2 ensayos clínicos<sup>11,13</sup>. No se evidencian diferencias estadísticamente significativas en el requerimiento de terapia de reemplazo renal con NAC iv en comparación con sin NAC: 5,3% (3/57) con NAC iv vs. 0% (0/56) sin NAC; RR: 6,81 IC95% (0,36, 127,23) ( $I^2$ =no aplicable); RAR: -0,05 IC95% (-0,11, 0,01).

Aparte de estos ensayos clínicos aleatorizados, se dispone de un estudio prospectivo controlado no aleatorizado<sup>12</sup>. Dicho estudio incluyó a 209 pacientes, de los cuáles un 76% presentaban insuficiencia renal, definida como una sCr superior a 1,5 mg/dl o un FG inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> previo a la administración del contraste. Los sujetos en el brazo de tratamiento recibieron NAC intravenoso previo a la prueba radiológica y además, los pacientes de

ambos brazos recibieron NaCl 0,9% intravenoso antes y después de la prueba. Los resultados de dicho estudio se muestran en la Tabla 5.

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos brazos en ninguna de las variables. Además, se debe tener en cuenta el menor grado de calidad del estudio debido a que no se aleatorizó a los pacientes incluidos en el mismo.

### NAC oral vs. no NAC

Los datos provienen de un único ensayo clínico<sup>18</sup>. En dicho estudio ninguno de los pacientes tratados con NAC oral ni ninguno de los que no recibieron NAC requirieron terapia de reemplazo renal.

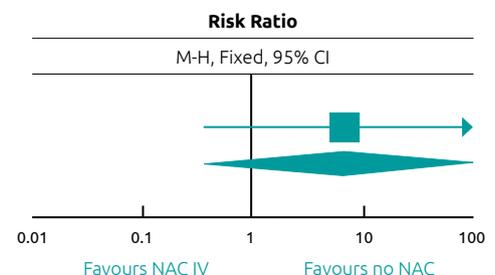
La *European Society of Urogenital Radiology* indica que no se ha demostrado que la administración de NAC reduzca el riesgo de FRA-PC, por lo que no se recomienda su utilización<sup>10</sup>.

**Figura 8. Requerimiento de terapia de reemplazo renal con NAC iv frente a la no administración de NAC en pacientes con insuficiencia renal (elaboración propia)**

Study or subgroup	Hydration		No hydration		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		
Burns 2010	0	21	0	21		Not estimable
Kama 2014	3	36	0	35	100.0%	6.81 (0.36, 127.23)
<b>Total (95% CI)</b>	<b>3</b>	<b>57</b>	<b>0</b>	<b>56</b>	<b>100.0%</b>	<b>6.81 (0.36, 127.23)</b>
Total events	3		0			

Heterogeneity: Not applicable

Test for overall effect: Z=1.28 (P=0.20)



**Tabla 5. Resultados de la comparación entre NAC iv y la no administración de NAC del estudio de Hsu et al.<sup>12</sup>**

Variable de resultado	Nº sujetos con evento / Total sujetos		Efecto relativo (IC95%)	Efecto absoluto
	NAC iv	No NAC		
Mortalidad intrahospitalaria	8/106 (7,5%)	13/103 (12,6%)	RR: 0,60 IC95% (0,26, 1,38)	RAR: 0,05 IC95% (-0,03, 0,13)
Nefropatía inducida por contraste <sup>a</sup>	12/106 (11,3%)	20/103 (19,4%)	RR: 0,58 IC95% (0,30, 1,13)	RAR: 0,08 IC95% (-0,02, 0,18)
Terapia de reemplazo renal temporal	0/106 (0%)	1/103 (1,0%)	No estimable	RAR: 0,01 IC95% (-0,01, 0,03)
Terapia de reemplazo renal permanente	0/106 (0%)	0/103 (0%)	No estimable	RAR: 0

(a) Incremento de la sCr de al menos 0,5 mg/dl o un 25% en las 48-72 horas tras la prueba radiológica.

## Comparación entre diferentes tipos de soluciones para hidratación

Se han identificado 3 ensayos clínicos aleatorizados que analizaban la administración de diferentes tipos de solución intravenosa en pacientes que iban a recibir contraste yodado previo a la realización de pruebas radiológicas<sup>13,19,20</sup>. Las características de dichos estudios se muestran en el [apéndice C](#). En los tres casos se comparó la administración de bicarbonato sódico intravenoso frente a la administración de NaCl 0,9% intravenoso. Los resultados se muestran en la Tabla 6.

No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad intrahospitalaria, incidencia de FRA-PC ni en el requerimiento de terapia de reemplazo renal al comparar la administración de bicarbonato sódico intravenoso frente a NaCl 0,9% intravenoso. Aunque se obtuvieron diferencias entre ambos grupos en el cambio en el pH y el bicarbonato tras la administración del contraste respecto a la situación previa, dichas diferencias carecen de relevancia clínica.

**Tabla 6. Resultados de la comparación entre bicarbonato sódico intravenoso y NaCl 0,9% intravenoso en pacientes con insuficiencia renal**

Tipo de variable de resultado	Variable de resultado	Nº de estudios (nº participantes)	Nº sujetos con evento / Total sujetos		Efecto relativo (IC95%)	Efecto absoluto (IC95%)	Calidad evidencia (GRADE)
			Bicarbonato sódico	NaCl 0,9%			
<b>Claves</b>	Mortalidad intrahospitalaria	1 (176)	0/87 (0%)	0/89 (0%)	No estimable	RAR: 0,00 IC95% (0,00, 0,00)	Moderada <sup>a</sup>
	Fallo renal agudo post-contraste	3 (785)	20/387 (5,2%)	20/398 (5,0%)	RR: 1,16 IC95% (0,33, 4,11); I <sup>2</sup> = 65%	RAR: 0,00 IC95% (-0,03, 0,03)	Baja <sup>b</sup>
	Terapia de reemplazo renal	3 (795)	4/390 (1,0%)	0/405 (0%)	RR: 4,99 IC95% (0,59, 41,95); I <sup>2</sup> = 0%	RAR: -0,01 IC95% (-0,02, 0,00)	Baja <sup>c</sup>
<b>Importantes</b>	Descompensación cardíaca-Insuficiencia cardíaca aguda	1 (548)	0/267 (0%)	6/281 (2,1%)	RR: 0,08 IC95% (0,00, 1,43); I <sup>2</sup> = no aplicable	RAR: 0,02 IC95% (0,00, 0,04)	Baja <sup>d</sup>
	Cambio en el pH, media (DE)*	2 (724)	Diferencia media: 0,04 IC95% (0,02, 0,06); I <sup>2</sup> = 0%				Moderada <sup>e</sup>
	Cambio en bicarbonato (mmol/L), media (DE)*	1 (176)	2,2 (2,7)	-1,6 (2,3)	Diferencia media: 3,80 IC95% (3,06, 4,54)		Moderada <sup>a</sup>
	Complicaciones del procedimiento de hidratación: flebitis, etc.	--	--	--	--	--	

(\*) Diferencia entre el valor obtenido el día posterior a la administración del contraste respecto al valor previo a la administración el contraste.

(a) Se reduce un nivel debido a que únicamente se dispone de datos para un subgrupo de pacientes provenientes de un único estudio.

(b) Se reducen dos niveles por inconsistencia (elevada heterogeneidad) e imprecisión (intervalo de confianza amplio).

(c) Se reducen dos niveles por limitaciones en el diseño de los estudios y por imprecisión (intervalo de confianza amplio).

(d) Se reducen dos niveles por limitaciones en el diseño (no cegamiento) y por imprecisión (intervalo de confianza amplio).

(e) No se aporta información sobre el número de pacientes para los que se dispone del dato.

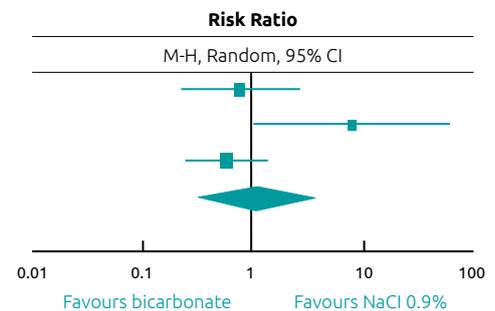


**Figura 9. Incidencia de fallo renal agudo post-contraste con la administración de bicarbonato sódico intravenoso frente a NaCl 0,9% intravenoso (elaboración propia)**

Study or subgroup	Bicarbonate		NaCl 0.9%		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		
Kama 2014	4	36	5	35	35.3%	0.78 (0.23, 2.66)
Klima 2012	8	87	1	89	22.0%	8.18 (1.05, 64.07)
Kooiman 2014b	8	264	14	274	42.7%	0.59 (0.25, 1.39)
<b>Total (95% CI)</b>		<b>387</b>		<b>398</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.16 (0.33, 4.11)</b>
<b>Total events</b>	<b>20</b>		<b>20</b>			

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup>=0.78; Chi<sup>2</sup>=5.67, df=2 (P = 0.06); I<sup>2</sup>=65%

Test for overall effect: Z=0.23 (P=0.81)

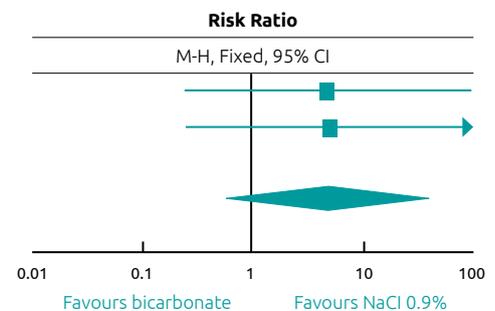


**Figura 10. Requerimiento de terapia de reemplazo renal con la administración de bicarbonato sódico intravenoso frente a NaCl 0,9% intravenoso (elaboración propia)**

Study or subgroup	Bicarbonate		NaCl 0.9%		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		
Kama 2014	2	36	0	35	50.6%	4.86 (0.24, 97.86)
Klima 2012	2	87	0	89	49.4%	5.11 (0.25, 105.01)
Kooiman 2014b	0	267	0	281		Not estimable
<b>Total (95% CI)</b>		<b>390</b>		<b>405</b>	<b>100.0%</b>	<b>4.99 (0.59, 41.95)</b>
<b>Total events</b>	<b>4</b>		<b>0</b>			

Heterogeneity: Chi<sup>2</sup>=0.00, df=1 (P = 0.98); I<sup>2</sup>=0%

Test for overall effect: Z=1.48 (P=0.14)



En relación a resultados de seguridad, no se encontraron diferencias entre ambos brazos en la incidencia de insuficiencia cardíaca aguda. Por otro lado, en el estudio de Klima et al. se analizó la incidencia de hospitalización por causa cardíaca en los 3 meses posteriores a la prueba [20,7% (18/87) con bicarbonato vs. 16,9% (15/89) con NaCl 0,9%; RR: 1,23 IC95% (0,66, 2,28); RAR: -0,04 IC95% (-0,15, 0,08)] y la mortalidad a los 3 meses [14,9% (13/87) con bicarbonato vs. 10,1% (9/89) con NaCl 0,9%; RR: 1,48 IC95% (0,67, 3,28); RAR: -0,05 IC95% (-0,15, 0,05)], no hallando diferencias relevantes entre ambos grupos de tratamiento<sup>20</sup>.

La *European Society of Urogenital Radiology* considera que tanto la hidratación intravenosa con bicarbonato sódico como con NaCl 0,9% conllevarían resultados clínicos similares y propone el empleo de un régimen corto de hidratación con bicarbonato (bicarbonato sódico 1,4% durante la hora previa al contraste a 3 ml/kg/h) previo a la administración

del contraste o un protocolo convencional de NaCl 0,9% antes y después del contraste (NaCl 0,9% a 1 ml/kg/h durante las 3-4 horas antes y las 4-6 horas tras el contraste) en pacientes que van a recibir contraste por vía intravenosa<sup>10</sup>.

A través de los estudios identificados no es posible determinar los resultados en pacientes con FG inferior a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

## Pacientes con Diabetes Mellitus

### Hidratación preventiva versus no hidratación

No se ha identificado ningún ensayo clínico que evalúe específicamente la hidratación frente a la no hidratación en pacientes adultos con diabetes a los que se les va a realizar una prueba radiológica con la administración previa de contraste yodado por vía intravenosa. Se dispone de dos ensayos clínicos

llevados a cabo en pacientes con insuficiencia renal que proporcionan datos acerca del subgrupo de pacientes que presentan además diabetes mellitus (Kooiman et al. 2014a y Nijssen et al., cuyas características están ya descritas en el [apéndice A](#))<sup>7,8</sup>.

En el estudio de Kooiman et al. 2014a, 23 de los 138 participantes eran diabéticos (16,7%)<sup>8</sup>. Para este subgrupo concreto de sujetos, únicamente se aportan resultados para la diferencia en el incremento medio de la sCr en las 48-96 horas posteriores a la prueba radiológica. Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en dicha variable a favor de la no hidratación frente a la administración de bicarbonato sódico intravenoso (Figura 11).

En el estudio de Nijssen et al., 190 de los 603 participantes eran diabéticos (31,5%), aunque no es posible determinar cuántos de ellos recibieron el contraste por vía intravenosa. En este subgrupo de pacientes, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de FRA-

PC [2.1% (2/94) con hidratación vs. 3.1% (3/96) sin hidratación; RR: 0,68, IC95% (0,12, 3,98), RAR: 0,01 IC95% (-0,04, 0,06)]<sup>7</sup>.

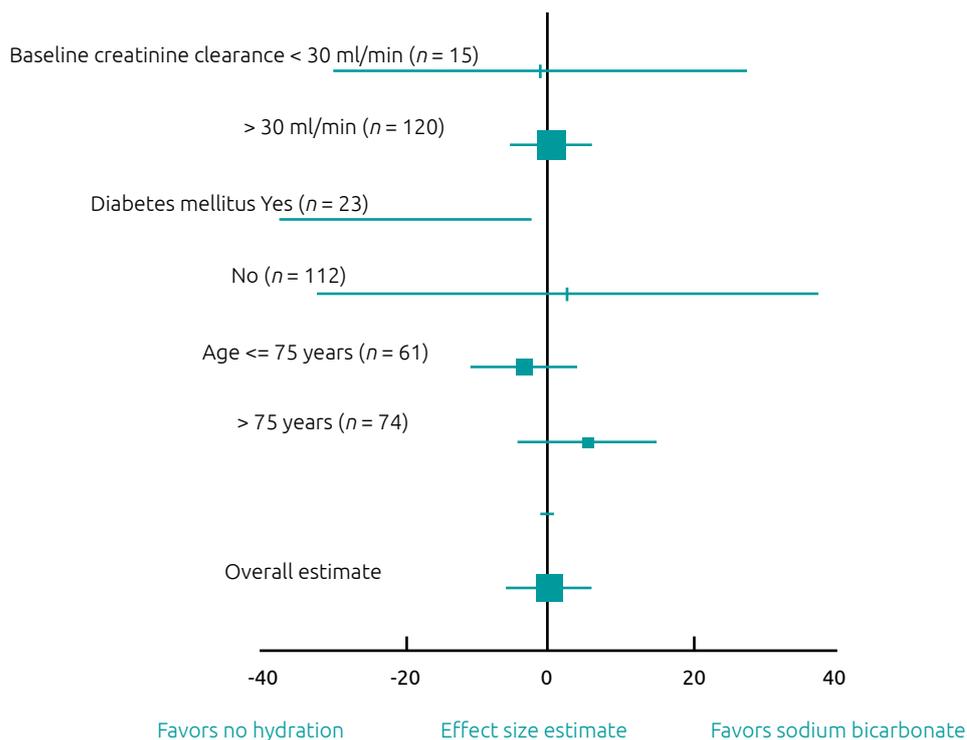
### Hidratación intravenosa versus hidratación oral

No se ha identificado ningún ensayo clínico que analice la hidratación intravenosa frente a la hidratación oral en pacientes diabéticos que van a ser sometidos a TC con la administración de contraste. En el estudio de Dussol et al. que incluye pacientes con insuficiencia renal crónica, únicamente un 32% de los sujetos eran diabéticos y no se proporcionan datos para dicho subgrupo concreto<sup>9</sup>.

### N-Acetilcisteína (NAC) versus no NAC

Se ha identificado 1 ensayo clínico que evalúa la administración de NAC frente a la no administración de NAC en pacientes adultos con diabetes que se

**Figura 11. Incremento relativo de la creatinina sérica en las 48-96 h posteriores a la prueba radiológica en el subgrupo de pacientes con Diabetes Mellitus<sup>8</sup>**



sometieron a pruebas radiológicas y que recibieron contraste yodado por vía intravenosa<sup>21</sup>.

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado abierto llevado a cabo en 45 pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo II con función renal normal (sCr media <1,2 mg/dl, proteínas en orina <150 mg/24h y ClCr>60 ml/min) que fueron sometidos a TC abdominal programada con administración previa de contraste por vía intravenosa (iohexol). Se analizaron 2 brazos de tratamiento: a) NAC 1200 mg vía oral 1 hora antes de la prueba y NAC 1200 mg/día oral durante los 2 días posteriores al procedimiento+NaCl 0,9% 1 ml/kg/h durante las 12 horas previas al procedimiento y durante las 24 horas posteriores; b) NaCl 0,9% 1 ml/kg/h durante las 12 horas previas al procedimiento y durante las 24 horas posteriores<sup>21</sup>.

Se definió nefropatía inducida por contraste como un incremento de al menos 0,3 mg/dl y/o de al menos un 20% en la sCr, y/o una reducción de al menos un 20% en el FG en las 24-72 horas tras la administración del contraste respecto al valor basal. Ningún sujeto del grupo con NAC presentó nefropatía inducida por contraste (0/25) frente a un 15% (3/20) de los sujetos en el grupo control [RR: 0,12 IC95% (0,01, 2,11); RAR: 0,15 IC95% (-0,01, 0,31)], no habiendo diferencias estadísticamente significativas<sup>21</sup>.

En un ensayo clínico aleatorizado realizado en pacientes con enfermedad renal crónica (sCr>1,2mg/dL o ClCr<60 ml/min) se proporcionan datos acerca del subgrupo de pacientes que presentan a su vez Diabetes Mellitus (36%, 25/70)<sup>14</sup>. En él se compara la administración de NAC 1200 mg/día vía oral el día previo y el mismo día del procedimiento + hidratación intravenosa, frente a solo hidratación intravenosa. La hidratación consistió en la administración de 1000 mL de NaCl 0,9% 1mL/kg/h antes de la administración del contraste. Se definió nefropatía inducida por contraste como el incremento de sCr de al menos un 25% en las 48-72 horas posteriores a la prueba respecto al valor basal. La incidencia de nefropatía en el subgrupo de pacientes diabéticos fue de un 21,4% (3/14) en los que recibieron NAC e

hidratación frente a un 63,6% (7/11) entre los que recibieron solo hidratación [RR: 0,34 IC95% (0,11, 1,01); RAR: 0,42 IC95% (0,07, 0,78)], lo que pone de manifiesto diferencias estadísticamente significativas a favor de NAC en términos absolutos, pero no en términos relativos<sup>14</sup>.

### Pacientes monorrenos

No se dispone de ensayos clínicos aleatorizados llevados a cabo en esta población específica y que correspondan a la pregunta de investigación planteada. Se dispone de un estudio de casos y controles que comparó a adultos con riñón bilateral frente a aquellos con un único riñón que se sometieron a una TC con la administración previa de contraste radiológico por vía intravenosa<sup>22</sup>. Se excluyeron aquellos sujetos que mantenían diálisis. Se realizó un análisis por índice de propensión mediante el cual se emparejó a los sujetos en base a diversas variables (247 adultos monorrenos fueron emparejados con 691 adultos con dos riñones). Sin embargo, tras el emparejamiento, los sujetos monorrenos recibieron una dosis de contraste significativamente inferior a aquellos con ambos riñones (1,45 ml/kg vs. 1,52 ml/kg,  $p<0,0001$ ), siendo el resto de características basales comparables entre ambos grupos. Se definió el FRA-PC como el incremento de al menos 0,5 mg/dl en la sCr en las 24-72 horas tras su administración respecto al valor basal<sup>22</sup>.

No se obtuvieron diferencias en el porcentaje de pacientes con fallo renal agudo [9,7% (24/247) en el grupo de sujetos monorrenos vs. 8,8% (61/691) en el grupo de sujetos con riñones bilaterales; OR: 1,11 IC95% (0,65, 1,86)] ni en el requerimiento de diálisis en los 30 días posteriores a la prueba [0,8% (2/247) en el grupo de monorrenos vs. 0,4% (3/691) en el grupo de sujetos con riñones bilaterales; OR: 1,87 IC95% (0,16, 16,4)]. La mortalidad observada en el estudio se asoció mayoritariamente a eventos no relacionados con la administración del contraste, por lo que no es posible extraer conclusiones al respecto. Además, se debe tener en cuenta que se trata de un estudio observacional retrospectivo<sup>22</sup>.



## Pacientes trasplantados renales

Se dispone de una revisión sistemática publicada en 2017 en la que se incluyen estudios que analizan la incidencia de FRA-PC en pacientes trasplantados renales<sup>23</sup>. Se emplearon 6 estudios para el análisis, que incluían un total de 431 sujetos adultos. En dichos estudios se analizaban diferentes tipos de pruebas radiológicas, como TC, angiografía, pielografía, urografía o cateterización cardiaca. La incidencia de FRA-PC fue de 9,6% IC95% (4,5, 16,3) ( $I^2=75\%$ ), aunque se observa una heterogeneidad destacable. La incidencia de FRA-PC que requirió diálisis fue 0,4% IC95% (0,0, 1,2) ( $I^2=0\%$ )<sup>23</sup>. Se obtuvo información limitada acerca del efecto del FRA-PC en la función del injerto a largo plazo y en la supervivencia.

En cuanto al efecto de la hidratación en la incidencia de FRA-PC, en un estudio retrospectivo incluido en la revisión no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de FRA-PC entre los pacientes trasplantados renales que recibieron hidratación intravenosa previo a la administración de contraste y aquellos que no recibieron hidratación [15% (4/26) con hidratación intravenosa vs. 43% (3/7) sin hidratación] [OR sin ajuste: 0,24 IC95% (0,04, 1,52)]. Ninguno de los sujetos que presentó FRA-PC precisó diálisis<sup>24</sup>.

En relación a la administración de NAC, se observan resultados contradictorios. Uno de los estudios incluidos en la revisión, un estudio observacional retrospectivo, obtuvo que la administración de fluidos por vía intravenosa con o sin la administración simultánea de NAC no se asociaba con una reducción del riesgo de FRA-PC<sup>25</sup>. Sin embargo, en otro estudio observacional retrospectivo incluido en la revisión, la administración de NAC se identificó como un factor independiente del riesgo de FRA-PC tras ajustar el resultado por otros factores de confusión [OR: 9,0 IC95% (2,7, 29,9)]. El resultado obtenido en este último estudio es contrario al que cabría esperar y presenta una magnitud de efecto destacable, lo que plantea incertidumbre sobre la idoneidad de las variables de confusión introducidas en el modelo y sobre el ajuste llevado a cabo<sup>26</sup>.

La evidencia disponible en relación al riesgo de FRA-PC y al efecto de la nefroprotección en pacien-

tes trasplantados renales proviene de estudios observacionales de pequeño tamaño muestral, siendo la evidencia disponible de baja calidad. En la guía sobre FRA-PC publicada en 2018 por el *Contrast Medium Safety Committee* de la *European Society of Urogenital Radiology* se destaca la limitada evidencia disponible en relación al FRA-PC en pacientes trasplantados renales o trasplantados renales y pancreáticos. Se indica que según la evidencia disponible, la incidencia de FRA-PC en los pacientes trasplantados renales que reciben contraste por vía intravenosa o intraarterial no sería superior que en pacientes no trasplantados, y no existiría un riesgo destacable de pérdida del injerto o de necesidad de diálisis<sup>3</sup>. Otros autores sugieren que los pacientes trasplantados renales deberían ser tratados de manera similar a los pacientes no trasplantados con un FG similar en cuanto a la prevención de FRA-PC y que, por tanto, la decisión de realizar o no prevención debería basarse en el FG del paciente<sup>27</sup>.

## Pacientes oncológicos

Se dispone de un estudio retrospectivo que analizó el efecto del contraste administrado por vía intravenosa en pacientes oncológicos ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) que se sometieron a TC<sup>28</sup>. Se excluyeron pacientes que estaban sometidos a diálisis. Se emparejaron los pacientes a los que se les realizó TC con contraste intravenoso con los pacientes a los que se les realizó TC sin contraste. Los pacientes con sCr superior a 2 mg/dl no recibieron contraste. En los casos en los que se realizó la TC con contraste intravenoso, se administraron 95-105 ml de ioversol<sup>28</sup>.

Se obtuvo que la administración de contraste yodado por vía intravenosa previa a la realización de una TC no se asociaría a una mayor incidencia de fallo renal agudo (incremento de la sCr superior a 0,3 mg/dl o superior a un 50% en los 7 días posteriores a la TC respecto al nivel basal) ni a un mayor deterioro de la función renal en comparación con la realización de una TC sin la utilización de contraste<sup>28</sup>. Sin embargo, se trata de un estudio observacional y no se dispone de ensayos clínicos aleatorizados que analicen el impacto de la hidratación en la prevención de FRA-PC.



## RESUMEN DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE

### Pacientes con insuficiencia renal

#### Hidratación preventiva versus sin hidratación preventiva

Según la evidencia disponible, en pacientes con insuficiencia renal, entendido como un FG inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, la administración de hidratación para la prevención de nefropatía no se asociaría a un menor riesgo de FRA-PC ni de requerimiento de terapia de reemplazo renal en comparación con la no hidratación. El porcentaje de pacientes que presentó FRA-PC fue inferior a un 4% en ambos brazos de tratamiento y ninguno de los sujetos requirió terapia de reemplazo renal. Los datos en cuanto a mortalidad provienen de un ensayo clínico en el cual no se encontraron diferencias entre los pacientes que recibieron hidratación frente los que no la recibieron. Sin embargo, se trata de un estudio en el que aproximadamente la mitad de los pacientes recibieron el contraste por vía intravenosa y la otra mitad por vía intraarterial, y no es posible determinar los resultados en mortalidad del subgrupo específico de pacientes que recibieron el contraste por vía intravenosa. En cuanto a los sujetos con FG inferior a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, no se encontraron diferencias entre ambos brazos en la incidencia de FRA-PC.

En relación a eventos adversos cardiovasculares, en el ensayo clínico de Nijssen et al. que incluye un número considerable de pacientes (n=660) con FG inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y que recibieron un medio de contraste yodado por vía intravenosa o intraarterial se obtuvo una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca sintomática con la hidratación intravenosa. Este efecto podría tener una repercusión mayor en aquellos pacientes con FG inferiores, por lo que se debe tener especial precaución al plantear la hidratación en dicha población. Además, dada la trascendencia clínica de los efectos adversos a nivel cardíaco, estudios futuros deberían analizar de forma rigurosa si se mantiene esta misma tendencia en los casos en los que se administra el contraste por vía intravenosa.

#### Hidratación intravenosa versus hidratación oral

Únicamente se dispone de un ensayo clínico con una calidad de evidencia baja. Con los datos disponibles, no se han identificado diferencias destacables en el riesgo de FRA-PC entre los sujetos que recibieron hidratación intravenosa y oral. Ninguno de los sujetos precisó hemodiálisis.

#### NAC versus no NAC

La administración de NAC no se asocia a una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad ni en la incidencia de FRA-PC frente a la no administración de NAC. La evidencia en cuanto al riesgo de requerir terapia de reemplazo renal es de muy baja calidad, por lo que no permite obtener conclusiones al respecto.

El NAC administrado por vía intravenosa no conlleva una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad en comparación con la no administración de NAC. Paradójicamente, se observan diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de FRA-PC con la administración de NAC por vía oral pero no por vía intravenosa, por lo que dichos resultados deben considerarse con cautela. En cuanto al requerimiento de terapia de reemplazo renal, no se observan diferencias estadísticamente significativas con el NAC administrado por vía oral ni por vía intravenosa frente a la no administración. Sin embargo, la evidencia al respecto es de baja calidad.

#### Comparación de diferentes tipos de soluciones para hidratación

Los ensayos clínicos disponibles comparan la administración de bicarbonato sódico por vía intravenosa frente a NaCl 0,9% intravenoso. Ambos tipos de solución proporcionarían resultados similares en cuanto a mortalidad, incidencia de FRA-PC y requerimiento de terapia de reemplazo renal, aunque la evidencia disponible es general de baja calidad. En cuanto a variables de seguridad, tampoco habría diferencias destacables en cuanto al riesgo de insuficiencia cardíaca aguda.



## Pacientes con Diabetes Mellitus

### Hidratación preventiva versus sin hidratación preventiva

Únicamente se dispone de información sobre pacientes diabéticos que presentan a su vez insuficiencia renal. La limitada evidencia disponible no demuestra que la hidratación proporcione beneficio en cuanto a la reducción del riesgo de FRA-PC.

### NAC versus no NAC

En pacientes diabéticos cuya función renal no presenta alteraciones no se observa un beneficio significativo en la FRA-PC con la administración de NAC. Los resultados en pacientes diabéticos que presentan además insuficiencia renal crónica son inciertos, obteniendo diferencias estadísticamente significativas a favor de NAC en términos absolutos pero no en términos relativos.

Además, los resultados en pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica han sido extraídos de una población con un tamaño muestral muy limitado (25 pacientes).

## Pacientes monorrenos

Únicamente se dispone de un estudio observacional, en el cuál se obtiene que los pacientes monorrenos tendrían un riesgo de FRA-PC y de requerir diálisis similar a los pacientes con riñones bilaterales. Los pacientes monorrenos no tendrían un mayor riesgo de mortalidad relacionada con el procedimiento radiológico y/o la administración de contraste que los pacientes con riñones bilaterales.

## Pacientes trasplantados renales

La limitada evidencia disponible no demuestra que la hidratación intravenosa conlleve un beneficio significativo en la incidencia de FRA-PC ni el requerimiento de terapia de reemplazo renal frente a la no hidratación en pacientes trasplantados renales. No es posible extraer conclusiones firmes en

cuanto al efecto de la administración de NAC sobre el riesgo de desarrollar FRA-PC.

La sociedad europea de radiología urogenital considera que en los pacientes trasplantados, el manejo de la prevención de nefropatía debería guiarse por el FG que presente el paciente.

## Pacientes oncológicos

Únicamente se dispone de un estudio observacional en el cual se obtiene que la realización de una TC con contraste intravenoso no se asociaría a un mayor riesgo de fallo renal agudo que la realización de una TC sin contraste.

No se dispone de información sobre el efecto de la hidratación ni de la administración de NAC en este subgrupo de pacientes.

## CONCLUSIONES GENERALES

Los estudios identificados presentan importantes limitaciones a destacar. En relación a aspectos metodológicos, se trata de estudios en su mayoría abiertos en los cuáles tanto los pacientes como los investigadores tienen conocimiento del brazo de asignación. Además, en varios de los estudios el médico tenía la posibilidad de modificar la velocidad de administración de la solución para hidratación, lo que tiene una influencia directa en los resultados clínicos. Por otro lado, en muchos casos no se proporciona información sobre si el clínico encargado del manejo de los pacientes tenía acceso a los resultados analíticos de la función renal con o sin conocimiento del brazo de asignación de los pacientes, y en ciertos estudios no se proporciona información sobre la persona que realiza el análisis de los resultados ni si los análisis se realizan de forma ciega. Todo ello pudo haber ejercido influencia en los resultados obtenidos y pone de manifiesto la baja calidad de la evidencia. Por otro lado, existe heterogeneidad entre los estudios disponibles en cuanto a los protocolos de hidratación (composición de la solución, velocidad de administración, volumen a administrar, etc.) de administración de fluidoterapia, volumen a administrar, etc.



Además, aunque en muchos de los estudios se emplean los términos “nefropatía inducida por contraste” y “nefropatía asociada a contraste”, realmente no se analiza la relación de causalidad entre el fallo renal agudo y la administración de contraste, y en muchos casos no se analiza la posible influencia de otras causas alternativas.

En cuanto a los estudios que incluyen sujetos con función renal deteriorada, en muchos de ellos se excluyen a los pacientes FG inferior a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, a aquellos que se encuentran en situación de fallo renal agudo y a los sometidos a diálisis. Por tanto, no se dispone de una evidencia sólida en pacientes con dichas características.

La frecuencia de FRA-PC en pacientes que se someten a TC y que reciben el contraste por vía intravenosa es relativamente baja. En concreto en pacientes con insuficiencia renal, se obtuvo un porcentaje de FRA-PC de un 3,7% en aquellos que recibieron hidratación intravenosa y de un 3% en aquellos sin hidratación intravenosa. Sin embargo, se describen cifras superiores para los pacientes trasplantados renales, monorrenos y oncológicos. En este sentido, diversos autores apuntan a que el riesgo de fallo renal tras la administración de contraste intravenoso se ha sobreestimado<sup>3</sup>. En el caso de la terapia de reemplazo renal, la frecuencia de requerir dicho procedimiento tras la realización de una TC con contraste intravenoso es aún más baja.

La evidencia disponible no ha demostrado que en pacientes con insuficiencia renal (FG inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) la hidratación proporcione beneficio en el riesgo de FRA-PC, tampoco en el subgrupo con FG inferior a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Además, la limitada información disponible en cuanto a seguridad apunta a un mayor riesgo de sufrir insuficiencia cardíaca sintomática con la hidratación, que debería confirmarse en ensayos clínicos diseñados para tal fin. Este efecto a su vez podría tener repercusiones más graves en aquellos con un FG más reducido.

La *European Society of Urogenital Radiology* determina que la población en riesgo de presentar FRA-PC tras la administración de contraste por vía intravenosa sería aquella con un FG inferior a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o aquellos pacientes con sospe-

cha o confirmación de fallo renal agudo, no siendo necesario realizar nefroprotección en aquellos pacientes con FG superior a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> que vayan a recibir un medio de contraste por vía intravenosa, excepto en pacientes críticos, en los que se recomienda establecer medidas preventivas con FG inferior a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. En el caso de la administración de contraste por vía intraarterial, se consideran pacientes de riesgo de FRA-PC a aquellos con FG inferior a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con exposición renal de primer paso, en cuyo caso el contraste alcanza las arterias renales de forma relativamente no diluida, p.ej: administración en el lado izquierdo del corazón, arterias renales; y en pacientes con FG inferior a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con exposición renal de segundo paso, en cuyo caso el contraste alcanza las arterias renales tras dilución, p.ej: administración en el lado derecho del corazón, arteria pulmonar, carótida, subclavia, coronaria, mesentérica o arterias infrarrenales. Sin embargo, se debe destacar que gran parte de estas recomendaciones están fundamentadas en estudios observacionales, cuya calidad de evidencia es en general inferior a la obtenida a través de ensayos clínicos aleatorizados<sup>3,10</sup>.

En relación a la vía de administración, no se evidencian diferencias destacables entre la hidratación intravenosa y la oral en pacientes con insuficiencia renal, aunque ni siquiera está claro que la hidratación aporte beneficio alguno en la protección renal. Los datos en cuanto a la administración de NAC no permiten extraer conclusiones firmes. El bicarbonato sódico isotónico y el NaCl 0,9% proporcionarían resultados clínicos similares.

Por otro lado, en los estudios identificados la frecuencia de mortalidad es baja y no es presumible esperar un beneficio adicional en este sentido con la hidratación o con la administración de NAC. Se dispone de una evidencia muy limitada en cuanto a variables como la descompensación cardíaca, la alteración del equilibrio ácido-base y sobre las complicaciones asociadas al procedimiento de hidratación. Esto se debe a que muy pocos estudios analizan dichas variables y a que los resultados publicados podrían estar infranotificados.



# Recomendaciones y propuesta Grupo MAPAC

Las recomendaciones y propuestas sólo se refieren a pacientes adultos ( $\geq 18$  años) que vayan a someterse a una prueba radiológica previa a la cual se precise la administración de contraste yodado por VÍA INTRAVENOSA.

En todos los casos siempre se debe valorar:

- La necesidad de realizar una prueba radiológica (principalmente TC)
- Analizar si existen otras pruebas de imagen alternativas que no precisen la administración de contraste
- Evaluar la urgencia que tiene la realización de dicha prueba

En todo caso, el riesgo de nefrotoxicidad no debería ser motivo para la no administración de contraste yodado intravenoso si se considera imprescindible para el correcto diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

En los casos en los que se estime necesaria la realización de una prueba radiológica con la administración previa de contraste intravenoso, en la medida de lo posible se **priorizará** el uso de contrastes yodados **hipo e isoosmolares**, empleando el **mínimo volumen** posible.

El manejo de los pacientes monorrenos y trasplantados renales que vayan a recibir un contraste radiológico por vía intravenosa se realizará de la misma manera que en el caso de pacientes sin dicha condición, atendiendo al valor de filtrado glomerular (FG).

Se prestará especial atención a aquellos perfiles de pacientes que presenten un mayor riesgo de fallo renal agudo tras la administración del contraste: insuficiencia cardíaca; insuficiencia hepática; diabetes mellitus; pacientes en estado de sepsis, shock séptico y/o fallo multiorgánico; pacientes oncológicos en

tratamiento quimioterápico nefrotóxico o que precisen la realización de pruebas radiológicas seriadas en un periodo reducido de tiempo; así como pacientes en tratamiento con fármacos nefrotóxicos que no puedan ser interrumpidos temporalmente hasta la realización de la prueba de imagen.

En cuanto a las medidas de prevención de fallo renal agudo post-contraste en pacientes que van a recibir un contraste yodado por vía intravenosa: El empleo de **N-Acetilcisteína** para la prevención de fallo renal agudo post-contraste **NO** se encuentra **justificado**.

El manejo de los pacientes se realizará en función del FG que presenten, atendiendo a los criterios que se indican a continuación:

## Pacientes con filtrado glomerular (FG) $\geq 30$ ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

De forma general **NO** se encuentra justificada la **hidratación** para la prevención de fallo renal agudo post-contraste en pacientes con  $FG \geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. De forma general, **tampoco** se justifica la **monitorización de la función renal** tras la administración de un contraste intravenoso en pacientes con  $FG \geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Toda excepción se justificará adecuadamente en la historia clínica del paciente.

## Pacientes con filtrado glomerular (FG) $< 30$ ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

**No** se dispone de **evidencia** sobre la eficacia y seguridad de la hidratación como medida preventiva de fallo renal agudo post-contraste en pacientes con  $FG < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> que vayan a recibir un contraste yodado intravenoso.

El manejo de dichos pacientes se realizará en función del momento en el que se realice la prueba radiológica:



### Pacientes que vayan a someterse a una prueba radiológica programada con antelación

Se les recomendará:

- Aumentar el aporte de sal en la dieta (10-20 g diarios de sal) y la ingesta hídrica (al menos 1,5-2 litros de agua al día) durante los 4-5 días previos a la prueba radiológica.
- Siempre que sea posible, 2 días antes de la realización de la prueba se interrumpirá el tratamiento con metformina, Antiinflamatorios No Esteroides (AINE), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) y en la medida de lo posible se suspenderá o disminuirá el tratamiento con diuréticos.
- Siempre que sea posible se distanciará al menos 7 días la administración de tratamientos quimioterápicos nefrotóxicos de la administración del medio de contraste.

No se encuentra justificada la hidratación intravenosa.

### Pacientes que vayan a someterse a una prueba radiológica urgente

La necesidad de hidratación se analizará de manera individualizada según la situación específica que presente el paciente en ese momento y valorando cuidadosamente el beneficio-riesgo de la misma en pacientes con insuficiencia cardíaca. En los casos en los que se estime necesaria la hidratación, la administración por vía intravenosa se considera justificada.

Situación		Recomendaciones
Todos los casos		Empleo N-Acetilcisteína NO justificado.
FG $\geq 30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>		No hidratación <sup>a</sup> . No monitorización de la función renal tras la prueba radiológica.
FG $< 30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	Prueba radiológica programada con antelación	Ingerir 10-20 g diarios de sal y al menos 1,5-2 litros de agua al día durante los 4-5 días previos a la prueba radiológica. Siempre que sea posible: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir 2 días antes de la prueba el tratamiento con metformina, AINEs, IECA, ARAlI y si es posible suspender o reducir el tratamiento diurético.</li> <li>• Distanciar &gt;7 días la administración de quimioterapia nefrotóxica y el medio de contraste.</li> </ul> Hidratación IV NO justificada.
	Prueba radiológica urgente	Si necesaria hidratación: vía IV justificada.
Trasplante renal		Mismo manejo que pacientes sin dicha condición, atendiendo al FG.
Monorrenos		Mismo manejo que pacientes sin dicha condición, atendiendo al FG.

**AINE** Antiinflamatorios no esteroideos. **ARAlI** Antagonistas de los receptores de angiotensina II. **IECA** Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. **FG** Filtrado glomerular. **IV** Vía intravenosa.

(a) Salvo situaciones excepcionales y previa justificación en la historia clínica en los siguientes casos: insuficiencia cardíaca; insuficiencia hepática; diabetes mellitus; pacientes en estado de sepsis, shock séptico y/o fallo multiorgánico; pacientes oncológicos en tratamiento quimioterápico nefrotóxico o que precisen la realización de pruebas radiológicas seriadas en un periodo reducido de tiempo; así como pacientes en tratamiento con fármacos nefrotóxicos que no puedan ser interrumpidos temporalmente hasta la realización de la prueba de imagen. Si se considera necesaria la hidratación en estos casos, ésta se realizará preferiblemente por vía oral (se recomendará la ingesta de 10-20 g diarios de sal y al menos 1,5-2 litros de agua al día durante los 4-5 días previos a la prueba radiológica).



## APÉNDICES

---

### Apéndice A

Características de los estudios que analizan la hidratación frente a la no hidratación en pacientes adultos con insuficiencia renal.



CLICK  
PARA VER  
TABLA

### Apéndice B

Características de los estudios que analizan la administración de N-Acetilcisteína (NAC) frente a la no administración de NAC en pacientes adultos con insuficiencia renal.



CLICK  
PARA VER  
TABLA

### Apéndice C

Características de los estudios que analizan diferentes tipos de solución intravenosa en pacientes adultos con insuficiencia renal.



CLICK  
PARA VER  
TABLA



# Bibliografía

- Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2019;380(22):2146-55. doi: 10.1056/NEJMra1805256.
- Ferreira JL. Actualidad en nefropatía por medio de contraste. *Nefrol Latinoam* 2017;14(2):69-78. doi: 10.1016/j.nefrol.2017.03.001
- 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(7):2845-55. doi: 10.1007/s00330-017-5246-5.
- Thomsen HS, Bellin MF, Jakobsen JA, Webb JAW. Contrast Media Classification and Terminology. *Contrast Media, Medical Radiology. Diagnostic Imaging* 2014;3-11. doi: 10.1007/174\_2013\_864
- Rodríguez P, Dena EJ, Basile R, Fuentes M, Fink G, Marbez E. Caracterización físicoquímica y clínica de los medio de contraste intravasculares iodados. *Anales de Radiología de México* 2008;2: 129-40.
- Martí-Bonmatí L, Pallardó Y. Medios de contraste en radiología. Monografía de Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2008.
- Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelenmans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2017;389(10076):1312-22. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30057-0.
- Kooiman J, Sijpkens YW, van Buren M, Groeneveld JH, Ramai SR, van der Molen AJ, et al. Randomised trial of no hydration vs. sodium bicarbonate hydration in patients with chronic kidney disease undergoing acute computed tomography-pulmonary angiography. *J Thromb Haemost* 2014;12(10):1658-66. doi: 10.1111/jth.12701.
- Dussol B, Morange S, Loundoun A, Auquier P, Berland Y. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(8):2120-6.
- 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(7):2856-69. doi: 10.1007/s00330-017-5247-4.
- Burns KE, Priestap F, Martin C. N-acetylcysteine in critically ill patients undergoing contrast-enhanced computed tomography: a randomized trial. *Clin Nephrol* 2010;74(4):323-6.
- Hsu TF, Huang MK, Yu SH, Yen DH, Kao WF, Chen YC, et al. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy in the emergency department. *Intern Med* 2012;51(19): 2709-14.
- Kama A, Yilmaz S, Yaka E, Dervişoğlu E, Doğan NÖ, Erimşah E, et al. Comparison of short-term infusion regimens of N-acetylcysteine plus intravenous fluids, sodium bicarbonate plus intravenous fluids, and intravenous fluids alone for prevention of contrast-induced nephropathy in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2014;21(6):615-22. doi: 10.1111/acem.12400.
- Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Tabifar H, Ahmadinejad N, Ahmadi F. N-acetylcysteine in the prevention of contrast agent-induced nephrotoxicity in patients undergoing computed tomography studies. *Therapy* 2006;3(6):773-7. Doi: 10.1586/14750708.3.6.773
- Kitzler TM, Jaber A, Sendlhofer G, Rehak P, Binder C, Petnehazy E, et al. Efficacy of vitamin E and N-acetylcysteine in the prevention of contrast induced kidney injury in patients with chronic kidney disease: a double blind, randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2012;124(9-10):312-9. doi: 10.1007/s00508-012-0169-2.
- Poletti PA, Saudan P, Platon A, Mermillod B, Sautter AM, Vermeulen B, et al. I.v. N-acetylcysteine and emergency CT: use of serum creatinine and cystatin C as markers of radiocontrast nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189(3): 687-92.
- Poletti PA, Platon A, De Seigneux S, Dupuis-Lozeron E, Sarasin F, Becker CD, et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast nephropathy in patients with renal impairment undergoing emergency CT: a randomized study. *BMC Nephrol* 2013;14:119. doi: 10.1186/1471-2369-14-119.
- Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343(3):180-4.
- Kooiman J, Sijpkens YW, de Vries JP, Brulez HF, Hamming JF, van der Molen AJ, et al. A randomized comparison of 1-h sodium bicarbonate hydration versus standard peri-procedural saline hydration in patients with chronic kidney disease undergoing intravenous contrast-enhanced computerized tomography. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(5):1029-36. doi: 10.1093/ndt/gfu025.
- Klima T, Christ A, Marana I, Kalbermatter S, Uthoff H, Burri E, et al. Sodium chloride vs. sodium bicarbonate for the prevention of contrast medium-induced



nephropathy: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2012;33(16):2071-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehr501.

21. Sar F, Saler T, Ecebay A, Saglam ZA, Ozturk S, Kazancioglu R. The efficacy of n-acetylcysteine in preventing contrast-induced nephropathy in type 2 diabetic patients without nephropathy. *J Nephrol* 2010;23(4):478-82.

22. McDonald JS, Katzberg RW, McDonald RJ, Williamson EE, Kallmes DF. Is the presence of a solitary kidney an independent risk factor for acute kidney injury after contrast-enhanced CT? *Radiology* 2016;278(1):74.

23. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Mao MA, Mao SA, D'Costa MR, Kittanamongkolchai W, et al. Contrast-

induced acute kidney injury in kidney transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *World J Transplant* 2017;7(1):81-7. doi: 10.5500/wjt.v7.i1.81.

24. Ahuja TS, Niaz N, Agraharkar M. Contrast-induced nephrotoxicity in renal allograft recipients. *Clin Nephrol* 2000;54(1):11-4.

25. Haider M, Yessayan L, Venkat KK, Goggins M, Patel A, Karthikeyan V. Incidence of contrast-induced nephropathy in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2015;47(2):379-83. doi:10.1016/j.transproceed.2015.01.008.

26. Abu Jawdeh BG, Leonard AC, Sharma Y, Katipally S, Shields AR, Alloway RR, et al. Contrast-Induced Nephro-

pathy in Renal Transplant Recipients: A Single Center Experience. *Front Med (Lausanne)* 2017;4:64. doi: 10.3389/fmed.2017.00064.

27. Benjamins S, Yakar D, Slart RHJA, Sanders JF, Pol RA. The fear for contrast-induced nephropathy in kidney transplant recipients: time for a paradigm shift?. *Transpl Int* 2018. doi: 10.1111/tri.13277.

28. Ng CS, Shaw AD, Bell CS, Samuels JA. Effect of IV contrast medium on renal function in oncologic patients undergoing CT in ICU. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(2):414-22. doi: 10.2214/AJR.09.4150.



**Servicio Navarro de Salud**  
**Osasunbidea**

Sección de Innovación y Organización

**ISSN** 2695-9135. **Información** Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea. Calle Tudela 20, planta 1. 31003 Pamplona. **Teléfono** +34 848428176 **E-mail** secinnorg@navarra.es **Web** www.sieci.navarra.es **Comité editorial Presidente** Juan Erviti López **Vocales** Elena Antoñanzas Baztán, Jon Ariceta Iraola, M<sup>a</sup> Carmen Bacaicoa Saralegui, Federico Bolado Concejo, M<sup>a</sup> Concepción Celaya Lecea, Nuria Chivite Fernández, José Ignacio Elejalde Guerra, Daniel Etxeberria Lekuona, Inmaculada Gimena Ramos, Helena Gómez Herrero, Francisco Javier González Arteaga, Javier Gorricho Mendivil, Marta Gutiérrez Valencia, Javier Herrera Cabezón, Ainhoa Iceta Lizarraga, Jesús Jiménez Calvo, Javier Lafita Tejedor, Leire Leache Alegría, Óscar Lecea Juárez, Julián Librero López, Javier Martínez de Morentin Garraza, Nicolás Martínez Velilla, Ana María Mateo Cervera, Manuel Montesino Semper, M<sup>a</sup> Ángeles Nuin Villanueva, Ana Otamendi Murillo, Luisa Pérez Ayerra, Adriana Rivero Marcotegui, Isabel Rodrigo Rincón, Javier Royo Moya, Ángel Sampérez Legarre, Eva Turumbay Ramírez, Francisco Javier Turumbay Ranz, Jesús Zabaleta Jurío. **Editor** Luis Carlos Saiz Fernández.

