

2015

UCSG

Ricardo Villacres  
Palacios

**[ EFECTIVIDAD DE LA N-ACETILCISTEINA COMO  
NEFROPROTECTOR EN PACIENTES QUE  
RECIBIERON MEDIO DE CONTRASTE IV EN EL  
HPNG-2 DURANTE EL PERIODO SEPTIEMBRE  
2013 A JUNIO DEL 2014 ]**

## **AUTOR**

RICARDO VILLACRES PALACIOS

## **Resumen**

**Objetivos** *El objetivo de este estudio fue determinar la efectividad de la n-acetil cisteína como nefroprotector en pacientes sometidos a Tomografía Axial Computada para lo cual se utilizo medio contraste IV.*

### **Pacientes y Metodología**

*Se tomo 150 pacientes programados para tomografías computarizadas para lo cual se utilizo medios contraste iv se midieron los niveles de creatinina sérica antes y después de la prueba previamente se administro n-acetilcisteina y finalmente se compararon los resultados.*

### **Resultados**

*Se tomaron 150 pacientes y se establecieron 3 grupos el primero de sesenta y siete pacientes solamente se administro hidratación vía intravenosa el grupo 2 consto de 54 pacientes y en lo cuales no se realizo ningún procedimiento previo y el grupo 3 solamente con 29 pacientes se procedió a la administración de n-acetil cisteína previo procedimiento tomográfico computarizado con uso de medio de contraste iv*

*Los resultados fueron del primer grupo la incidencia de la enfermedad fue del 7,47% odd ratio (0,42), la del segundo grupo se estableció en 7,41% y para el grupo 3 la incidencia se estableció en 6,9%.*

**Conclusiones** *La utilización de n-acetil cisteína como protector renal demuestra ser un método efectivo, rápido, seguro y con un costo mínimo.*

**Palabras Claves** *N-acetil-cisteína, Insuficiencia Renal, Creatinina basal*

## **SUMMARY**

**Objectives:** the objective of a study was determined the effective on n-acetilcistein as kidney protector in patients than was underwent an intravenous contrast.

**Patients and methods:** one hundred fifty patients were treated at the Police national hospital de Guayaquil # 2 between September 2013 and June 2014. We were divided into the three groups than went underwent a TAC. The study was also designed to analyze the serum creatinine, creatinine after process and high incidents of diseases considered a priority.

**Results:** one hundred fifty patients were divided in three groups. The number group one had sixty nine patients the incidence was 7, 47% in the number two group the incidence was 7,41% and the group number three was 6,9%.

**Conclusions:** *The use of n-acetyl cysteine as renal wandered proves to be effective, fast, safe, and at minimum cost*

**Key words:** *N-acetyl cysteine, Creatinine serum, failure kidney*

## INDICE

	<b>Pág.</b>
<b>1 INTRODUCCION.....</b>	<b>4</b>
1,1 Fundamentación Teórica	
<b>2 MATERIALES y METODOS.....</b>	<b>6</b>
2.1Diseño	
2.2 Descripción de la muestra	
2.3Criterios de inclusión	
2.4 Criterios de exclusión	
2.5 Variables	
2.6 Instrumentos	
2.7 Análisis estadístico	
2.8 Comisión de bioética	
<b>3 RESULTADOS.....</b>	<b>9</b>
3.1Promedio de resultados de creatinina sérica previo a la intervención diagnóstica por grupos de edad.	
3.2 Promedio de resultados de creatinina sérica posterior a la intervención diagnóstica organizados por grupos de edad	
3.3 Análisis estadístico por grupos de edad	
3.4 Incidencia de insuficiencia renal aguda	
3.5 Numero de casos nuevos de la enfermedad Aguda distribuida en Grupos	
3.6 Promedios de niveles max de Cr basal, Cr 1 y Mediana Cr 1 distribuidos por Grupos	
3.7 Análisis estadístico de los Niveles de Creatinina sérica basal y CR-1 distribuidos por grupos	
<b>4 DISCUSION.....</b>	<b>14</b>
4.1Conclusiones	
4.2 Recomendaciones	
<b>5 BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>17</b>

## **Introducción**

La N-acetil cisteína es un fármaco que es utilizado principalmente como agente mucolítico, secretolítico y fluidificante de las secreciones muco-purulentas de las vías respiratorias, haciéndolas menos viscosas y facilitando su expectoración.

La incidencia de la nefropatía ha disminuido durante la década pasada, debido a las mejores estrategias de prevención y el uso de Medios de Contraste (MC) menos nefrotóxicos. Se ha reportado que la nefropatía inducida por MC es la tercera causa de insuficiencia renal intrahospitalaria, y es un factor de riesgo para mortalidad en este grupo de pacientes, ya que la mortalidad en presencia de nefropatía inducida por MC ha sido reportada entre 7.1% y 34%. Un incremento de la creatinina basal, que puede ser un porcentaje (20% a 50%), o un valor absoluto (0.5 a 1.0 mg/dl) (7,8). Aunque se han propuesto otros marcadores bioquímicos como indicadores de nefropatía inducida por MC, como disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG) o depuración de creatinina, la creatinina sérica es el criterio más ampliamente usado

Diferentes estudios han demostrado que la administración de N-acetil cisteína como prevención de nefropatía por medios de contraste IV han demostrado efecto benéfico sobre la función renal la dosis de administración del fármaco consiste en 600 mg Bid vo 24-48 horas previo al procedimiento donde se requiera contraste IV cuantificando pre y pos administración del fármaco la

depuración de creatinina en sangre. (Wu MY1, 2013) (E Nikolsky, 2010) (Heng AE, 2009)

El objetivo del presente estudio es conocer la efectividad de la n-acetil cisteína como nefroprotector en pacientes sometidos a Tomografía Axial Computada para lo cual se utilizo medio contraste IV. (kock F, 2012)

El riesgo de nefropatía por medio de contraste intravenoso no fue superior tras la administración de acido ascórbico frente a la de n-acetil cisteína siendo de un 4,4% frente a 1,2% respectivamente (Jo SH, 2011)

Por el contrario en contraste con los estudios previamente citado en el 2013 un estudio prospectivo aleatorizado no demostró efecto benéfico sobre la función renal en pacientes intervenidos a diagnostico por medios tomográfico con uso de medios de contraste intravenoso (Poletti Pa, 2013)

Sin embargo en el 2009 un estudio prospectivo a doble ciego demostró que la incidencia de IRA en pacientes que recibieron hidratación mas n-acetil-cisteína fue del 10% frente al 8% del placebo con lo cual no pudo demostrar efecto protector sobre la función renal.

El objetivo del presente estudio es demostrar la efectividad de la n-acetil-cisteína como nefroprotector en pacientes intervenidos a tomografías axiales computarizada en la cual se utilizo medios de contraste intravenosos.

## **Materiales y Métodos**

### **Diseño**

Estudio observacional, descriptivo de manera retrospectiva no aleatorizado

### **Descripción de la Muestra**

HOMBRES Y MUJERES DE ENTRE 20 HASTA 60 AÑOS DE EDAD EN EL HOSPITAL DE LA POLICIA NACIONAL DE GUAYAQUIL-2 INTERVENIDOS A PROCEDIMIENTOS TOMOGRAFICOS QUE REQUIERAN EL USO DE MEDIOS DE CONTRASTE IV EN EL PERIODO 2013-2014

### **Criterios de inclusión:**

Hombres y Mujeres mayores de 20 hasta 60 años de edad

Sin comorbilidades asociadas (DM, HTA, Nefropatía, hepatopatía Crónica, Cancer)

Cr sérica basal entre rangos normales varones 0.6-1,3 mujeres 0,5-1,2

### **Criterios de exclusión**

Hombres y mujeres menores de 20 años y mayores de 60 años de edad

Comorbilidades asociadas (DM, HTA, Nefropatía, Hepatopatía Crónica, Cancer )

Recibiendo fármacos que alteren la creatinina sérica

Creatinina sérica > 1,3 en hombres y 1,2 en mujeres.

## Variables

- Edad
- Sexo
- Cr sérica basal
- Cr sérica pos procedimiento (Cr-1)

## Materiales

Los materiales utilizados se describen en el cuadro 1

---

<b>cuadro1</b>	N-acetilcisteina 600 mg Vo/ 300 mg IV
----------------	---------------------------------------

---

	Solucion salina al 0-9% 1cc/kg
--	--------------------------------

---

	Historias Clinicas
--	--------------------

---

	Creatina serica basal
--	-----------------------

---

Nota:

Constituida la población de 150 pacientes se establecieron 3 grupos de estudio que fueron sometidos a tomografía axial computada mediante el uso de medio de contraste para lo cual se dividieron en 3 grupos en los cuales el grupo # 1 consto de 67 pacientes que solamente recibió hidratación vía intravenosa, el grupo # 2 de 54 pacientes no se administro ningún fármaco y el grupo # 3 se administro 24 horas antes del procedimiento 300 mg iv de N-acetilcisteina o 600 mg vo c/12h según el protocolo de nefroproteccion establecido (Mac Neil et al)



**Calculo del tamaño muestra**

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot q}{e^2} \quad p=0.5 \quad q=0.5 \quad IC=95\% \text{-----} \quad Z=1.96 \quad e=3\%$$

$$e^2$$

**Análisis estadístico**

Los datos fueron expresados como medianas (intervalos), promedios (+/- desviación estándar) y proporciones, para el mismo se utilizo el programa de Excel Microsoft office 2010.

**Comisión de bioética**

En el presente estudio y referencias bibliografías anteriores no existió conflicto de intereses con algún autor los fármacos administrados fueron establecidos por lo médicos tratantes y la revisión de los resultados de laboratorio conto con la aprobación del comité de bioética del hospital.

## Resultados de la Investigación

En el periodo estudiado se logro incluir 150 pacientes divididos en tres grupos como se estableció previamente de los cuales sesenta y siete fueron de sexo masculino y ochenta y tres fueron de sexo femenino. En lo que respecta a la edad el promedio fue de 42 años para el grupo #1, 41 años para el grupo #2, y finalmente 44 años de edad para el grupo # 3. La mediana representativa de los tres grupos fue de 39.5 años todos estos datos se resumen en la *Tabla 1*

Se determino los valores normales de creatinina sérica entre 0.7-1.3 mg/dl en varones y 0.5 – 1.2 mg/dl en mujeres. La enfermedad aguda (IRA) fue definida como un incremento porcentual mayor de veinticinco respecto al valor de base o incremento de 0.5 mg/dl (Londoño\*, 2009)

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Para el Grupo # 1 de sesenta y siete pacientes la incidencia de IRA fue de 7,74% (REMEDIAL 9,9%, MARENZI 15%, POLETTI et all 22%) como se puede apreciar en la *Figura 4* en el Grupo # 2 de cincuenta y cuatro pacientes la incidencia de IRA fue de 7,41 %( R 10,3%, M 33%,P22%) *Figura 4- 5* y para el Grupo # 3 de veinte y nueve pacientes la incidencia de IRA fue del 6,9% ( R 1,9% M 8%, P 27%) *Figura 4*

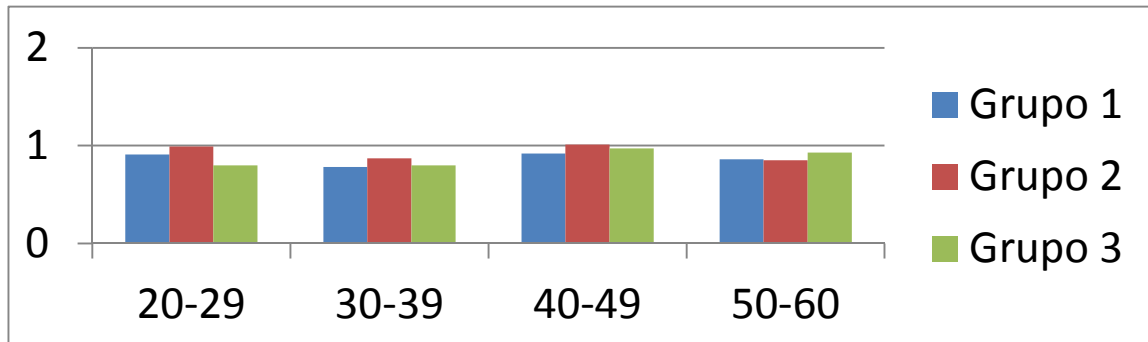


Figura 1

**Promedio de resultados de creatinina sérica previo a la intervención diagnóstica por grupos de edad.**

Tabla 1

### **Análisis Estadístico de la Distribución de los Grupos de Edad**

<b>GRUPO 1</b>		<b>GRUPO 2</b>		<b>GRUPO 3</b>	
<b>PROMEDIO</b>	42	<b>PROMEDIO</b>	41	<b>PROMEDIO</b>	44
<b>MAX</b>	60	<b>MAX</b>	60	<b>MAX</b>	60
<b>MIN</b>	20	<b>MIN</b>	20	<b>MIN</b>	20
<b>Mediana</b>	39	<b>Mediana</b>	39,5	<b>Mediana</b>	43
<b>D.T.</b>	12,1	<b>D.T.</b>	12	<b>D.T.</b>	10,0
<b>E.T.</b>	1,87	<b>E.T.</b>	1,9	<b>E.T.</b>	1,6
<b>Limite Inferior</b>	38,01	<b>L.I</b>	37	<b>L.I</b>	41
<b>Limite Superior</b>	45,48	<b>L.S</b>	44	<b>L.S</b>	47
<b>C.V</b>	0,31	<b>C.V</b>	0,30	<b>C.V</b>	0,23

**Nota:** El promedio general de edad se ubico en 42 para el grupo 1, 41 grupo 2 y 44 para el grupo 3

\*La M se ubico en 39, 39,5 y 43 para los grupos 1,2 y 3 respectivamente

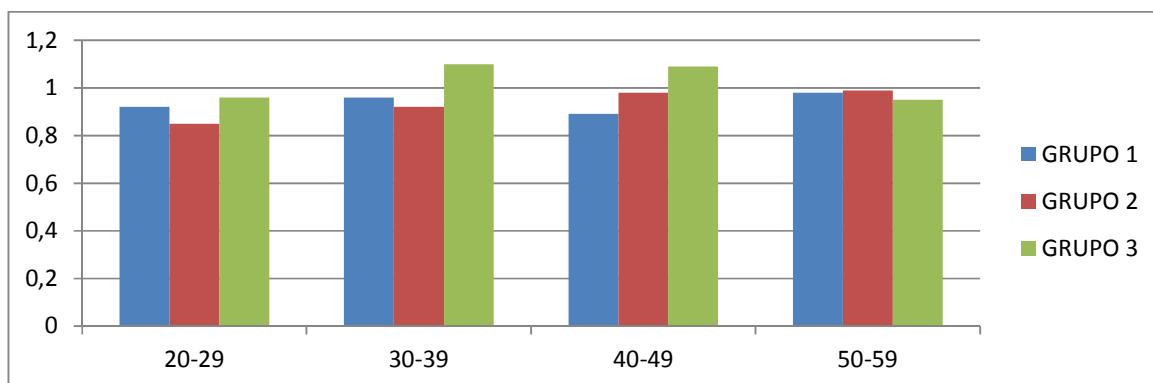


Figura 2

### Promedio de resultados de creatinina sérica posterior a la intervención diagnóstica organizados por grupos de edad

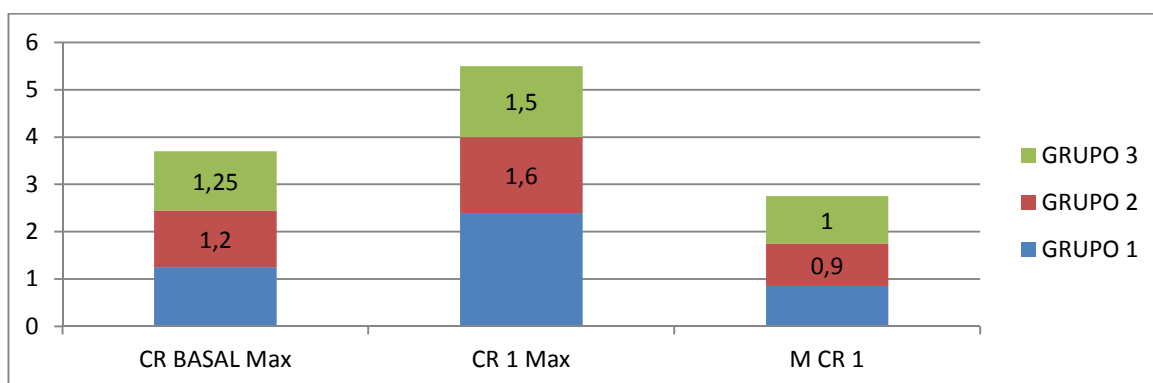


Figura 3

### Promedios de niveles Max de Cr basal, Cr 1 y Mediana Cr 1 distribuidos por Grupos

Tabla 2

### Análisis estadístico de los Niveles de Creatinina sérica basal y CR-1 distribuidos por grupos

	GRUPO 1		GRUPO 2		GRUPO 3	
	CR BASAL	CR 1	CR BASAL	CR 1	CR BASAL	CR 1
<b>Promedio</b>	0,87	0,93	0,84	0,92	0,91	0,95
<b>MAX</b>	1,25	2,4	1,2	1,6	1,25	1,5
<b>MIN</b>	0,5	0,57	0,57	0,5	0,55	0,55
<b>Mediana</b>	0,83	0,85	0,82	0,9	0,91	1

**Nota:** El promedio de Cr basal se colocó en 0,87mg/dl para el grupo 1, 0,84 para el 2 y en 0,91 para el número 3\*El Valor Máximo de Cr posterior al procedimiento fue de 1,5 grupo 3 \*\*1,6 grupo 2 \*\*\* 2,4 grupo 1

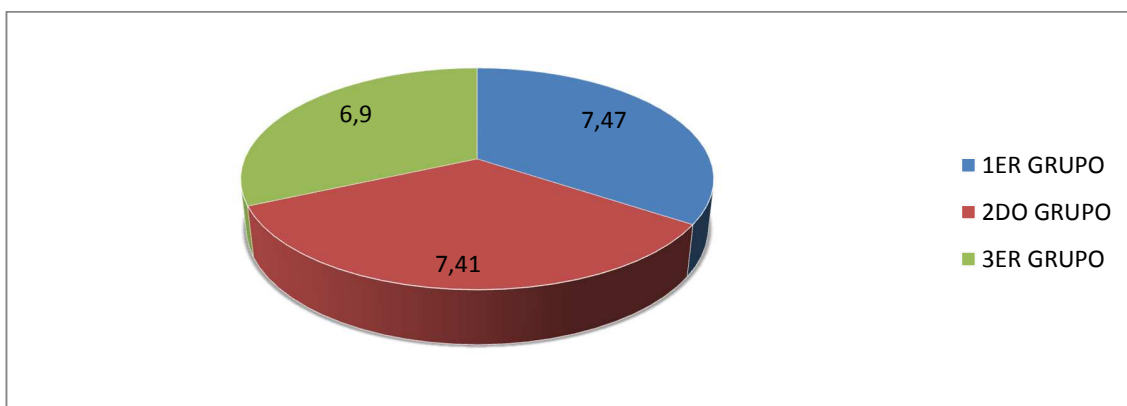


Figura 4

### **Incidencia de insuficiencia Renal Aguda**

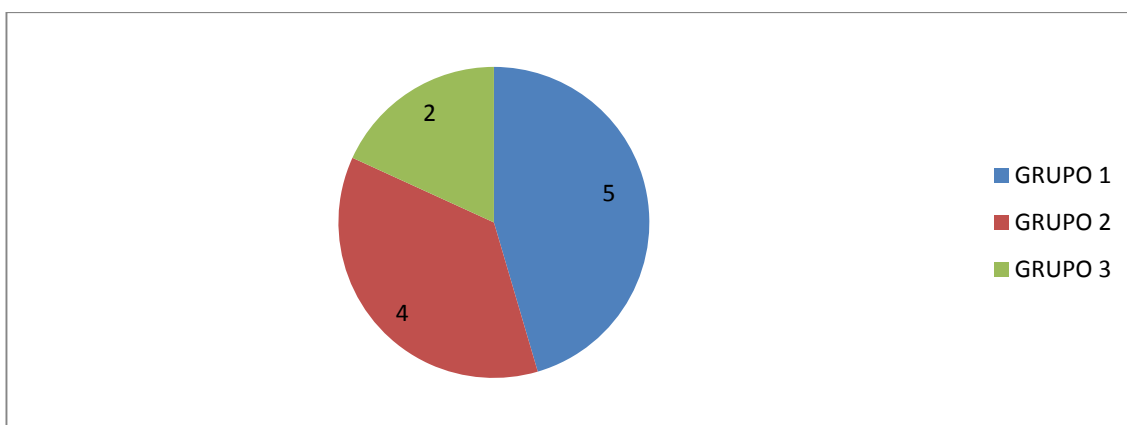


Figura 5

### **Numero de casos nuevos de la enfermedad Aguda distribuida en Grupos**

## Discusión

La nefropatía por medio de contraste corresponde a la tercera causa de IRA por lo cual se ha hecho imperioso poder lograr un método eficiente de poder prevenir dicha patología; el riesgo en la población sin factores de riesgo representa el 5% en pacientes hospitalizados intervenidos con procedimientos con contraste y puede llegar al 50% en pacientes con comorbilidades asociadas.

Numerosos estudios prospectivos (Zagler A, Azadpour M, Mercado C. Marenzi, assanelli E, Marana I, Lauri G.) demostraron que la utilización de n-acetilcisteína a dosis de 600 mg vo dos veces al día redujo en mas del 50% el riesgo de desarrollar nefropatía por medios de contraste con una significancia considerable ( $p = <0.01$ ) para el estudio actual la incidencia de la enfermedad aguda para el grupo que recibió la n-acetil cisteína fue del 6;9%

Sin embargo a la par de otros autores (Cheng SL, Zhang J, Yei F, Zhu Z, Coyle L, Rodriguez A, Simon Lee A, Taylor AJ.) se pudo también establecer que la administración del fármaco frente al placebo no produjo ningún efecto sobre la incidencia en la mortalidad por IRA en pacientes con factores de riesgo.

Para el Grupo # 1 que fueron sometidos solamente a hidratación vía intravenosa antes del procedimiento diagnostico la incidencia se ubico en un 7,47% en contraste con otros autores esta se ubico en 6,67% (Marenzi, 2010) 1,4% (Coyle, 2009) para el grupo # 2 que no recibió ningún tratamiento terapéutico farmacológico previo y posterior a la intervención diagnostica con

utilización de medio de contraste intravenoso la incidencia de la enfermedad renal aguda se ubico en 7,1 % frente al 33% (Marenzi, 2010) 6,97 (Pablo Revilia Marti, 2012)

Se han atribuido varios factores a esta disparidad de resultados, pero la heterogeneidad en la metodología de los estudios se considera el principal de ellos.

La controversia actual respecto a si el beneficio de nefroproteccion subjetiva supera al del riesgo de administrar el fármaco tiende a poder establecer un margen de error muy corto a la hora de decidir la intervención diagnostica o no.

En lo que indudablemente se puede tener seguridad es en afirmar que la administración de n-acetil cisteína no provoca ningún efecto adverso ni produjo complicaciones en los estudios prospectivos establecidos y en la revisión del estudio actual.

Es una de las estrategias que cuenta con la mayor cantidad de estudios en la literatura. Debido a su efecto antioxidante, la N-acetil cisteína favorece la eliminación de radicales libres debido a que estimula la acción del glutatión. También sus efectos protectores se asocian a su capacidad vasodilatadora renal, aumentando su flujo sanguíneo, y disminuyendo la lesión. Los efectos se potencian cuando se asocia a una buena hidratación.

Finalmente podemos concluir que la utilización de n acetil cisteína proporciona un efectivo mecanismo nefroprotector de la función renal en pacientes hemodinámicamente estables sin comorbilidades que van a ser intervenidos en

procedimientos tomograficos en donde se utilizan medios de contraste frente a la hidratación previa o la no intervención farmacológica.

### **Fortalezas**

Método de aplicación eficaz, económico y eficaz sin riesgos ni complicaciones

Aplicable como prevención primaria y secundaria de enfermedad renal

Instrumento terapéutico aprobado por la FDA para administración

### **Debilidades**

Tamaño de la muestra no acorde a la representación de la población

Tiempo estimado de estudio no satisfactorio

Protocolo de plan terapéutico previo recopilación de información.



## Bibliography

- al, A. M. (2009). N-acetylcysteine does not prevent CIN after cardiac catheterization in patients with DM y CKD. *JM*, 10:45.
- Awain A, A. S. (2011). Hidratacion con o sin N-acetilcisteina en la nic en pcts sometidos angiografia y ICP. *Pub-med*, 264-9.
- Brown JR1, B. C. (2009). Sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine prophylaxis: a meta-analysis. *Pub-Med*, 1116-24.
- Calabro P, B. R. (2011). Eficacia de hidratacion + N-acetilcisteina para prevenir nic en poblaciones de bajo riesgo en angiografia coronaria. *Pub Med* , 418-23.
- Cardiol, J. A. (2008). N acetilcisteina y prevencion de nefropatia por contraste . *journal of Medice*, 2773-2782.
- Carlos, T. R. (2012). *Prevention of a nepropathy*. houston: MGrawl.
- Coyle, R. S. (2009). N-acetilcisteina + hidratacion en pctes diabeticos. *Pub-Med*, 1186/1745-6215-10-45.
- E Nikolsky, R. M. (2010). N-acetilcisteína en la prevención de la NIC. *Revista Cardiologia Española*, 9-11.
- Fernández, J. C. (2009). *Nefropatia inducida por medios de contraste*. BUENOS AIRES : edina.
- Heng AE, C. E. (2009). N-acetilcisteina para prevenir NIC cuando se utilizo Hidratacion con Bicarbonato . *clinical nephrology*, 475-84.
- Hou SH, e. a. (1983). Hospital Acquired renal insuficiency.
- Jo SH, K. B. (2011). N-acetilcisteina vs Acd Ascorbico para prevenir NIC en pct con IR sometidos a angiografia. *kore Circulation Journal*, 695-702.
- Kimmel M, B. M. (2010). N-acetilcisteína: beneficio clínico a corto plazo tras coronariografia. *revista española de cardiologia* , 12-19.
- kinbara. (2010). Efficacy of NAC and Aminophylline in preventing CIN. *J.Cardiol*, 174-179.
- kock F, O. K. (2012). N-acetilcisteina iv + hidratacion frente a hidratacion a dosis alta en la prevencion del NIC. *public med*, 18-23.
- Londoño\*, J. D. (2009). NIC DEFINICIÓN, FACTORES DE RIESGO Y PREVENCION. In e. m. CES, *Nefropatia por medios de contraste* (pp. 4-50). Medellin: panamericana.

- M.F. Inci a, ,. I. (2012). Uso de n-acetilcisteína para la prevención de la NIC en ratas. *Actas Urológicas Españolas*, volum 36.
- Marenzi, T. D. (2010). Angioplastia Coronaria asociada a Nefropatía por Contraste IV. *Revista española de Cardiología* , 9-12.
- Ochoa, A. e. (2004). Abbreviated dosing of NAC prevents CIN after elective and urgent coronary angiography and intervention. *J Intery Cardiol*, 159-65.
- Ozaydin M. Peker, E. D. (2008). N-acetylcysteine for the prevention of posoperative atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 625-631.
- Pablo Revilia Marti, D. j. (2012). PROFILAXIS DE LA NIC EN PACIENTES DE ALTO RIESGO CON SCASEST. *CorSalud*, 151-156.
- Papadakis, S. J. (2010). *necrosis tubular aguda NIC* . Mexico D.F.: Mc Graw Hill.
- Poletti Pa, P. A. (2013). N-acetilcisteina no previene NIC en Tomografía computarizada. *BMC Nephrology* , 14-119.
- Washington, M. (2014). *Terapeutica Medica* . Philadelphia, PA 19106: Wolters Kluwer.
- Wu MY1, H. H. (2013). The effectiveness of N-Acetylcysteine in preventing contrast-induced nephropathy in patients undergoing contrast-enhanced computed tomography: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pub-Med*, 1309-18.