

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2015 Abr;15(3):e6122 doi: 10.5867/medwave.2015.03.6122

¿Debe indicarse acetilcisteína para prevenir la nefropatía por contraste?

Should acetylcysteine be used to prevent contrast induced nephropathy?

Autores: Ariel Izcovich[1,2], Gabriel Rada[3,4,5,6,7]

Filiación:

[1] Servicio de Clínica Médica, Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

[2] Programa de Medicina Basada en Pruebas, Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

[3] Programa de Salud Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[4] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[5] GRADE working group

[6] The Cochrane Collaboration

[7] Fundación Epistemonikos, Santiago, Chile

E-mail: radagabriel@epistemonikos.org

Citación: Izcovich A, Rada G. Should acetylcysteine be used to prevent contrast induced nephropathy?. *Medwave* 2015 Abr;15(3):e6122 doi: 10.5867/medwave.2015.03.6122

Fecha de publicación: 15/4/2015

Resumen

La infusión de contrastes para la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos se asocia a complicaciones como la nefropatía por contraste la cual puede generar morbilidad significativa para los pacientes. La administración de acetilcisteína ha sido propuesta como medida potencialmente efectiva para prevenir esta condición. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos 20 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 64 estudios aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que si bien acetilcisteína podría no producir efectos adversos importantes, no disminuye la necesidad de diálisis, mortalidad ni otros desenlaces importantes.

Abstract

Diagnostic and therapeutic procedures that require the infusion of iodine containing contrast solutions are associated with the risk of contrast-induced nephropathy, a condition that can cause significant morbidity. Acetylcysteine has been proposed as a measure to prevent this condition. Searching in Epistemonikos database, which is maintained by screening 30 databases, we identified 20 systematic reviews including 64 randomized trials. We combined the evidence using meta-analysis and generated a summary of findings table following the GRADE approach. We concluded that even though acetylcysteine might not cause important adverse effects, it does not decrease need for dialysis, mortality or other important outcomes.

Problema

Los procedimientos radiológicos que utilizan contraste yodado son ampliamente utilizados en la actualidad tanto con fines diagnósticos como terapéuticos. La nefropatía por contraste puede generar morbilidad importante [1],[2] y su desarrollo depende tanto del procedimiento a realizarse [3],[4],[5] como de las características particulares de los pacientes, entre las que se han identificado [4]:

edad mayor de 70 años, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca e hipotensión arterial.

La acetilcisteína, a través de un efecto sobre hemodinámica renal y una reducción de la lesión tisular oxidativa directa, podría prevenir el desarrollo de nefropatía por contraste y sus consecuencias.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen

estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- Acetilcisteína no disminuye la necesidad de diálisis ni la mortalidad en pacientes de riesgo bajo o moderado sometidos a infusión de contraste yodado, y probablemente no lo hace tampoco en pacientes de alto riesgo, aunque la certeza de la evidencia en este último caso es moderada.
- Acetilcisteína podría no asociarse a efectos adversos clínicamente significativos.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo	We identified 20 [7-26] systematic reviews including 64 randomized controlled trials [27-90].*
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios	Todos los estudios incluyeron pacientes que iban a ser sometidos a distintos procedimientos que utilizan contraste yodado. Teniendo en cuenta los mencionados factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía por contraste, el riesgo basal de los pacientes incluidos fue variable. En el total de los estudios aleatorizados se incluyeron 10 030 pacientes.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios	Se indicó acetilcisteína por vía oral o endovenosa. La dosis total utilizada varió entre 2400 mg y 6000 mg.
Qué tipo de desenlaces midieron	Muerte por cualquier causa; necesidad de terapia de reemplazo renal (hemodiálisis); desarrollo de nefropatía por contraste (aumento de la creatinina); tiempo de hospitalización; efectos adversos.

*Por razones de espacio, estas referencias no se desglosaron. Se puede acceder a ellas a través del acápite de Referencias.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de acetilcisteína está basada en 64 estudios aleatorizados que incluyen 10 030 pacientes. Doce estudios reportaron muerte por cualquier causa, 28 reportaron necesidad de terapia de reemplazo renal, 64 reportaron desarrollo de insuficiencia renal aguda, ocho reportaron tiempo de estadía hospitalaria y nueve reportaron efectos adversos.

- Acetilcisteína no disminuye la necesidad de diálisis en pacientes de riesgo bajo o moderado sometidos a infusión de contraste yodado. La certeza de la evidencia es alta.
- Acetilcisteína probablemente no disminuye la necesidad de diálisis en pacientes de riesgo alto, aunque la certeza de la evidencia es moderada en este grupo.
- Acetilcisteína probablemente no disminuye la mortalidad.
- Acetilcisteína probablemente lleva a poca o nula disminución del tiempo de hospitalización. La certeza de la evidencia es moderada.
- Acetilcisteína podría no estar asociada a efectos adversos significativos, pero la certeza de la evidencia es baja.

Acetilcisteína para prevenir nefropatía por contraste				
Pacientes	Pacientes sometidos a estudio que utiliza contraste yodado			
Intervención	Acetilcisteína			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)**	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN acetilcisteína	CON acetilcisteína		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Muerte	24 por 1000	23 por 1000	RR 0,95 (0,6 a 1,5)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	Diferencia: 1 paciente menos por 1000 (Margen de error: 10 menos a 12 más)			
Necesidad de hemodiálisis	Bajo riesgo basal		RR 0,98 (0,31 a 2,83)	⊕⊕⊕⊕ ² Alta
	1 por 1000	1 por 1000		
	Diferencia: 1 paciente menos por 1000 (Margen de error: 0 a 1 más)			
	Moderado riesgo basal			⊕⊕⊕⊕ ² Alta
	10 por 1000	9 por 1000		
	Diferencia: 1 paciente menos por 1000 (Margen de error: 7 menos a 18 más)			
	Alto riesgo basal			⊕⊕⊕○ ^{1,2} Moderada
120 por 1000	113 por 1000			
Diferencia: 7 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 87 menos a 220 más)				
Tiempo de hospitalización	3,9 días	3,45 días	DM-0,45 (-0,11 a -0,78)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	Diferencia: 0,45 días menos (Margen de error: 0,11 a 0,78 días menos)			
Efectos adversos asociados a acetilcisteína	55 por 1000	64 por 1000	RR 1,17 (0,89 a 1,55)	⊕⊕○○ ^{1,3} Baja
	Diferencia: 9 pacientes más por 1000 (Margen de error: 7 menos a 30 más)			

Margen de error = intervalo de confianza del 95%.
 RR: riesgo relativo.
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group

Los riesgos **SIN acetilcisteína** para los desenlaces muerte, efectos adversos y tiempo de hospitalización están basados en los riesgos del grupo control de los estudios incluidos. Los riesgos **SIN acetilcisteína** para los desenlaces hemodiálisis e insuficiencia renal aguda (no presentado en la tabla por ser desenlace sustituto, pero comentado en la sección "Otras consideraciones para la toma de decisión") están basados en los resultados de un estudio observacional (4). El riesgo **CON acetilcisteína** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

** El efecto relativo para los desenlaces muerte, hemodiálisis e insuficiencia renal aguda fue calculado usando la información del subgrupo de estudios categorizados como con bajo riesgo de sesgo debido a la existencia de heterogeneidad al combinar todos los estudios, la cual se resolvió al excluir todos los estudios categorizados como con moderado a alto riesgo de sesgo.

¹ Estimación del efecto imprecisa debido al escaso número de eventos/pacientes, lo que condiciona que el intervalo de confianza incluya tanto beneficios como riesgos

² Para el grupo de pacientes con riesgo basal bajo o moderado la imprecisión no determina un cambio de conducta; pero sí podría hacerlo para el grupo de pacientes con riesgo basal alto, por lo que se disminuyó un nivel de certeza por este aspecto.

³ Reporte selectivo de desenlaces (reportado sólo por nueve de los 64 estudios incluidos)

[N-acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy](#)

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- La evidencia aplica a todos los pacientes que serán sometidos a estudios que requieren la infusión de contraste iodado independientemente de su riesgo basal para complicaciones.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- La mayoría de los estudios solo evaluó el desarrollo de insuficiencia renal aguda como única medida de efectividad. Dicho desenlace debe ser considerado como un sustituto de otros clínicamente relevantes como necesidad de terapia de reemplazo renal o muerte, y aunque existen pruebas de su asociación [1],[2] resulta difícil determinar con certeza cuantos pacientes que desarrollen insuficiencia renal aguda requerirán terapia de reemplazo renal.
 - Sin información sobre el significado clínico de la insuficiencia renal aguda o "nefropatía por contraste" no es posible traducir a una decisión clínica el efecto de acetilcisteína sobre este desenlace (grupo de bajo riesgo: diferencia de dos pacientes menos por 1000 (intervalo de confianza: 13 menos a 13 más); alto riesgo: diferencia de 10 pacientes menos por 1000 (intervalo de confianza: 85 menos a 85 más)).
 - La baja proporción de estudios que reportó los efectos adversos asociados a la administración de acetilcisteína merma nuestra certeza sobre este desenlace en general.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Las evidencias existentes sugieren ausencia de beneficios clínicamente importantes. La confianza en esta aseveración es moderada para pacientes con alto riesgo basal de complicaciones y alta para pacientes con bajo riesgo basal de complicaciones por la infusión de contraste iodado.
 - No se observó un aumento en la incidencia de efectos adversos asociados a acetilcisteína, aunque la certeza es baja.
-

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Teniendo en cuenta que la intervención difícilmente se asocie a efectos adversos severos y tampoco presenta molestias significativas (ingestión o infusión del fármaco), asumimos que todos los pacientes elegirían recibir la intervención si esta fuera efectiva.
-

Consideraciones de recursos

- Los costos de la intervención no serían relevantes si esta probara ser efectiva.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

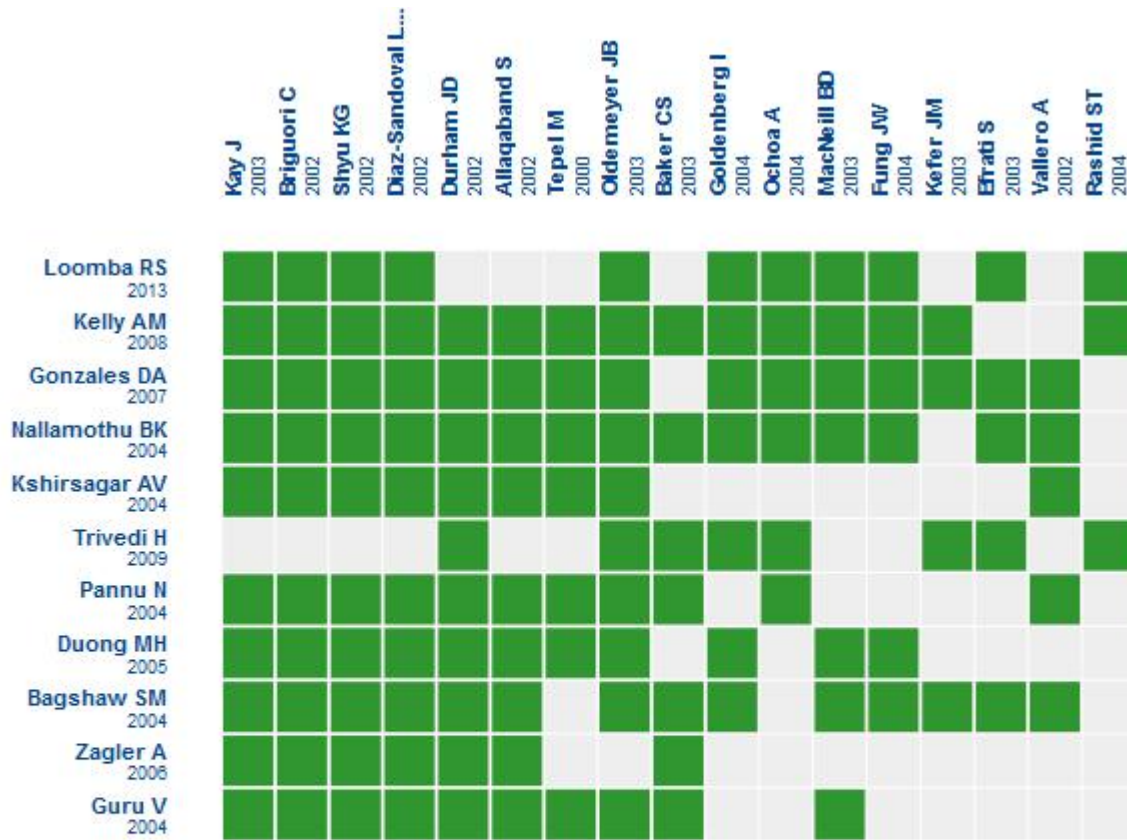
- Las conclusiones de las revisiones sistemáticas incluidas en el análisis son inconsistentes entre sí. Los mensajes clave de nuestro resumen son concordantes con algunas de ellas, las cuales concluyeron que las pruebas existentes sugieren ausencia de beneficios. Las restantes concluyeron que acetilcisteína es efectiva para prevenir las complicaciones asociadas a la infusión de contraste iodado. Las guías de práctica clínica más importantes también entregan un mensaje contradictorio; la guía conjunta ACCF/AHA/SCAI [91] recomienda en contra de la indicación de acetilcisteína, mientras con la guía de KDIGO [92] recomienda a favor.
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad que la certeza de la evidencia cambie sustancialmente es baja o muy baja. El estudio PRESERVE [93] que incluirá más de 8500 pacientes con alto riesgo de complicaciones por infusión de contraste iodado posiblemente aporte información importante, especialmente en relación al grupo de pacientes con alto riesgo basal de presentar esta complicación.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cual se construyó la matriz aparece resaltada). El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta. Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios. Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva [N-acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy](#)

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de conflictos de intereses del ICMJE, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del artículo, y no tener conflictos de intereses asociados a la materia del mismo. Los formularios pueden ser solicitados al autor responsable o a la dirección editorial de la *Revista*.

Referencias

1. James MT, Ghali WA, Tonelli M, Faris P, Knudtson ML, Pannu N, et al. Acute kidney injury following coronary angiography is associated with a long-term decline in

kidney function. *Kidney Int.* 2010 Oct;78(8):803-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

2. James MT, Ghali WA, Knudtson ML, Ravani P, Tonelli M, Faris P, et al. Associations between acute kidney injury and cardiovascular and renal outcomes after coronary angiography. *Circulation.* 2011 Feb 1;123(4):409-16. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

3. Colling KP, Irwin ED, Byrnes MC, Reicks P, Dellich WA, Reicks K, et al. Computed tomography scans with intravenous contrast: low incidence of contrast-induced nephropathy in blunt trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014 Aug;77(2):226-30. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

4. Hayakawa K, Tanikake M, Kirishima T, Yoshinami N, Shintani H, Yamamoto E, et al. The incidence of contrast-induced nephropathy (CIN) following transarterial chemoembolisation (TACE) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). *Eur Radiol.* 2014 May;24(5):1105-11. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

5. Nough H, Eghbal F, Soltani M, Nejafi F, Falahzadeh H, Fazel H, et al. Incidence and Main Determinants of Contrast-Induced Nephropathy following Coronary Angiography or Subsequent Balloon Angioplasty. *Cardiorenal Med.* 2013 Jul;3(2):128-135. | [PubMed](#) | [Link](#) |

6. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Oct 6;44(7):1393-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

7. ACT Investigators. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT). *Circulation.* 2011 Sep 13;124(11):1250-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

8. Alonso A, Lau J, Jaber BL, Weintraub A, Sarnak MJ. Prevention of radiocontrast nephropathy with N-

- acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2004 2004/01/08;43(1):1-9.
9. Bagshaw SM1, Ghali WA. Acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy after intravascular angiography: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2004 Oct 22;2:38. | [PubMed](#) | [Link](#) |
 10. Birck R, Krzossok S, Markowitz F, Schnülle P, van der Woude FJ, Braun C. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet*. 2003;362(9384):598-603.
 11. Chong E, Zed PJ. N-acetylcysteine for radiocontrast-induced nephropathy: potential role in the emergency department? *CJEM*. 2004 Jul;6(4):253-8. | [PubMed](#) | [Link](#) |
 12. Duong MH, MacKenzie TA, Malenka DJ. N-acetylcysteine prophylaxis significantly reduces the risk of radiocontrast-induced nephropathy: comprehensive meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005 Apr;64(4):471-9. | [PubMed](#) | [Link](#) |
 13. Gonzales DA, Norsworthy KJ, Kern SJ, Banks S, Sieving PC, Star RA, Natanson C, et al. A meta-analysis of N-acetylcysteine in contrast-induced nephrotoxicity: unsupervised clustering to resolve heterogeneity. *BMC Med*. 2007 Nov 14;5:32. | [PubMed](#) | [Link](#) |
 14. Guru V, Fremes SE. The role of N-acetylcysteine in preventing radiographic contrast-induced nephropathy. *Clin Nephrol*. 2004 Aug;62(2):77-83. | [PubMed](#) |
 15. Isenbarger DW, Kent SM, O'Malley PG. Meta-analysis of randomized clinical trials on the usefulness of acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy. *Am J Cardiol*. 2003 Dec 15;92(12):1454-8. | [PubMed](#) | [Link](#) |
 16. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ, Carlos RC. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med*. 2008 Feb 19;148(4):284-94. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 17. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, Shoham D, Franceschini N, Tudor G, et al. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol*. 2004 Mar;15(3):761-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 18. Liu R, Nair D, Ix J, Moore DH, Bent S. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. A systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2005 Feb;20(2):193-200. | [PubMed](#) | [Link](#) |
 19. Loomba RS, Shah PH, Aggarwal S, Arora RR. Role of N-Acetylcysteine to Prevent Contrast-Induced Nephropathy: A Meta-analysis. *Am J Ther*. 2013 Aug 26. | [PubMed](#) |
 20. Misra D, Leibowitz K, Gowda RM, Shapiro M, Khan IA. Role of N-acetylcysteine in prevention of contrast-induced nephropathy after cardiovascular procedures: a meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2004 Nov;27(11):607-10. | [PubMed](#) |
 21. Nallamotheu BK, Shojania KG, Saint S, Hofer TP, Humes HD, Moscucci M, et al. Is acetylcysteine effective in preventing contrast-related nephropathy? A meta-analysis. *Am J Med*. 2004 Dec 15;117(12):938-47. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 22. Pannu N, Manns B, Lee H, Tonelli M. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int*. 2004 Apr;65(4):1366-74. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 23. Sun Z, Fu Q, Cao L, Jin W, Cheng L, Li Z. Intravenous N-acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *PLoS One*. 2013;8(1):e55124. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 24. Trivedi H, Daram S, Szabo A, Bartorelli AL, Marenzi G. High-dose N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Am J Med*. 2009 Sep;122(9):874.e9-15. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 25. Wu MY, Hsiang HF, Wong CS, Yao MS, Li YW, Hsiang CY, et al. The effectiveness of N-Acetylcysteine in preventing contrast-induced nephropathy in patients undergoing contrast-enhanced computed tomography: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol*. 2013 Oct;45(5):1309-18. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 26. Zagler A, Azadpour M, Mercado C, Hennekens CH. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 13 randomized trials. *Am Heart J*. 2006 Jan;151(1):140-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 27. Briguori C, Manganelli F, Scarpato P, Elia PP, Golia B, Riviezzo G, et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jul 17;40(2):298-303. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 28. Shyu KG, Cheng JJ, Kuan P. Acetylcysteine protects against acute renal damage in patients with abnormal renal function undergoing a coronary procedure. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Oct 16;40(8):1383-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 29. Diaz-Sandoval LJ, Kosowsky BD, Losordo DW. Acetylcysteine to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART trial). *Am J Cardiol*. 2002 Feb 1;89(3):356-8. | [PubMed](#) |
 30. Kay J, Chow WH, Chan TM, Lo SK, Kwok OH, Yip A, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003 Feb 5;289(5):553-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 31. Durham JD, Caputo C, Dokko J, Zaharakis T, Pahlavan M, Keltz J, et al. A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney Int*. 2002 Dec;62(6):2202-7. | [PubMed](#) | [Link](#) |
 32. Allaqaband S, Tumuluri R, Malik AM, Gupta A, Volkert P, Shalev Y, Bajwa TK. Prospective randomized study of N-acetylcysteine, fenoldopam, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002 Nov;57(3):279-83. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

33. 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 Jul 20;343(3):180-4. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
34. Oldemeyer JB, Biddle WP, Wurdeman RL, Mooss AN, Cichowski E, Hilleman DE. Acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary angiography. *Am Heart J.* 2003 Dec;146(6):E23. | [PubMed](#) |
35. Baker CS, Wragg A, Kumar S, De Palma R, Baker LR, Knight CJ. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Jun 18;41(12):2114-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
36. MacNeill BD1, Harding SA, Bazari H, Patton KK, Colon-Hernandez P, DeJoseph D, et al. Prophylaxis of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003 Dec;60(4):458-61. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
37. Goldenberg I, Shechter M, Matetzky S, Jonas M, Adam M, Pres H, et al. Oral acetylcysteine as an adjunct to saline hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy following coronary angiography. A randomized controlled trial and review of the current literature. *Eur Heart J.* 2004 Feb;25(3):212-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
38. Ochoa A, Pellizzon G, Addala S, Grines C, Isayenko Y, Boura J, et al. Abbreviated dosing of N-acetylcysteine prevents contrast-induced nephropathy after elective and urgent coronary angiography and intervention. *J Interv Cardiol.* 2004 Jun;17(3):159-65. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
39. Kefer JM, Hanet CE, Boitte S, Wilmotte L, De Kock M. Acetylcysteine, coronary procedure and prevention of contrast-induced worsening of renal function: which benefit for which patient? *Acta Cardiol.* 2003 Dec;58(6):555-60. | [PubMed](#) |
40. Vallero A, Cesano G, Pozzato M, Garbo R, Minelli M, Quarello F, et al. [Contrast nephropathy in cardiac procedures: no advantages with prophylactic use of N-acetylcysteine (NAC)]. *G Ital Nefrol.* 2002 Sep-Oct;19(5):529-33. | [PubMed](#) |
41. Efrati S, Dishy V, Averbukh M, Blatt A, Krakover R, Weisgarten J, et al. The effect of N-acetylcysteine on renal function, nitric oxide, and oxidative stress after angiography. *Kidney Int.* 2003 Dec;64(6):2182-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
42. Rashid ST, Salman M, Myint F, Baker DM, Agarwal S, Sweny P, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy in vascular patients undergoing angiography: a randomized controlled trial of intravenous N-acetylcysteine. *J Vasc Surg.* 2004 Dec;40(6):1136-41. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
43. Loutrianakis E, Stella D, Hussain A, Lewis B, Steen L, Sochanski M, et al. Randomized comparison of fenoldopam and N-acetylcysteine to saline in the prevention of radio-contrast induced nephropathy. *J Am Col Cardiol.* 2003;41(6, Supplement 1):327.
44. El Mahmoud R, Le Feuvre C, Le Quan Sang KH, Helft G, Beygui F, Batisse JP, et al. [Absence of nephro-protective effect of acetylcysteine in patients with chronic renal failure investigated by coronary angiography]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2003 Dec;96(12):1157-61. | [PubMed](#) |
45. 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 Sep;189(3):687-92. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
46. Miner SE, Dzavik V, Nguyen-Ho P, Richardson R, Mitchell J, Atchison D, et al. N-acetylcysteine reduces contrast-associated nephropathy but not clinical events during long-term follow-up. *Am Heart J.* 2004 Oct;148(4):690-5. | [PubMed](#) |
47. Bocalandro F, Amhad M, Smalling RW, Sdringola S. Oral acetylcysteine does not protect renal function from moderate to high doses of intravenous radiographic contrast. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003 Mar;58(3):336-41. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
48. Kahlon JPS, Moser L, Rosman H, Nordstrom C, Zafar A, Khairullah Q, et al. Effectiveness of N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast-induced nephropathy: Is the jury still out? *Circulation.* 2002;106(19):691-2.
49. Azmus A, Manica A, Manica JL, Duro K, Bulcão L, Lima C, et al. Effect of acetylcysteine on renal function in patients undergoing cardiac catheterization - final results. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2003;81(suppl 1):009.
50. Sandhu C, Belli AM, Oliveira DB. The role of N-acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephrotoxicity. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006 May-Jun;29(3):344-7. | [PubMed](#) |
51. Carbonell N, Sanjuán R, Blasco M, Jordá A, Miguel A. N-acetylcysteine: short-term clinical benefits after coronary angiography in high-risk renal patients. *Rev Esp Cardiol.* 2010 Jan;63(1):12-9. | [PubMed](#) |
52. Gulel O, Keles T, Eraslan H, Aydogdu S, Diker E, Ulusoy V. Prophylactic acetylcysteine usage for prevention of contrast nephropathy after coronary angiography. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2005 Oct;46(4):464-7. | [PubMed](#) |
53. Gomes VO, Poli de Figueredo CE, Caramori P, Lasevitch R, Bodanese LC, Araújo A, et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast induced nephropathy after cardiac catheterisation with an ionic low osmolality contrast medium: a multicentre clinical trial. *Heart.* 2005 Jun;91(6):774-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
54. Balderramo DC, Verdu MB, Ramacciotti CF, Cremona LS, Lemos PA, Orías M, et al. Renoprotective effect of high periprocedural doses of oral N-acetylcysteine in patients scheduled to undergo a same-day angiography. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2004;61(2):13-9. | [PubMed](#) |
55. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *The New England*

- journal of medicine. *N Engl J Med*. 2006 Jun 29;354(26):2773-82. | [PubMed](#) |
56. Coyle LC, Rodriguez A, Jeschke RE, Simon-Lee A, Abbott KC, Taylor AJ. Acetylcysteine In Diabetes (AID): a randomized study of acetylcysteine for the prevention of contrast nephropathy in diabetics. *Am Heart J*. 2006 May;151(5):1032.e9-12. | [PubMed](#) |
 57. Carbonell N, Blasco M, Sanjuán R, Pérez-Sancho E, Sanchis J, Insa L, et al. Intravenous N-acetylcysteine for preventing contrast-induced nephropathy: a randomised trial. *Int J Cardiol*. 2007 Jan 31;115(1):57-62. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 58. Thiele H, Hildebrand L, Schirdewahn C, Eitel I, Adams V, Fuernau G, et al. Impact of high-dose N-acetylcysteine versus placebo on contrast-induced nephropathy and myocardial reperfusion injury in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. The LIPSIA-N-ACC (Prospective, Single-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Leipzig Immediate Percutaneous Coronary Intervention Acute Myocardial Infarction N-ACC) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010 May 18;55(20):2201-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 59. Webb JG, Pate GE, Humphries KH, Buller CE, Shalansky S, Al Shamari A, et al. A randomized controlled trial of intravenous N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization: lack of effect. *Am Heart J*. 2004 Sep;148(3):422-9. | [PubMed](#) |
 60. Jaffery Z, Verma A, White CJ, Grant AG, Collins TJ, Grise MA, et al. A randomized trial of intravenous n-acetylcysteine to prevent contrast induced nephropathy in acute coronary syndromes. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012 May 1;79(6):921-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 61. Sadat U, Walsh SR, Norden AG, Gillard JH, Boyle JR, et al. Does oral N-acetylcysteine reduce contrast-induced renal injury in patients with peripheral arterial disease undergoing peripheral angiography? A randomized-controlled study. *Angiology*. 2011 Apr;62(3):225-30. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 62. Kim BJ, Sung KC, Kim BS, Kang JH, Lee KB, Kim H, et al. Effect of N-acetylcysteine on cystatin C-based renal function after elective coronary angiography (ENABLE Study): a prospective, randomized trial. *Int J Cardiol*. 2010 Feb 4;138(3):239-45. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 63. Goldenberg I, Jonas M, Matetzki S, Shechter M, Agranat O, Har-Zahav Y, et al. Contrast-associated nephropathy and clinical outcome of patients with chronic renal insufficiency undergoing cardiac catheterization: Lack of additive benefit of acetylcysteine to saline hydration. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(6, Supplement 2):537. | [CrossRef](#) |
 64. Amini M1, Salarifar M, Amirbaigloo A, Masoudkabar F, Esfahani F. N-acetylcysteine does not prevent contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease: a randomized clinical trial. *Trials*. 2009 Jun 29;10:45. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 65. Nogareda GJ, Ricci DR, Penn IM, Huckell V, Fox R, Chow J, et al. Oral N-acetylcysteine administered immediately prior to routine percutaneous coronary procedures ameliorates contrast-induced nephrotoxicity. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(6, Supplement 1):62-3. | [CrossRef](#) |
 66. Ferrario F, Barone MT, Landoni G, Genderini A, Heidemperger M, Trezzi M, et al. Acetylcysteine and non-ionic isosmolar contrast-induced nephropathy--a randomized controlled study. *Nephrol Dial Transplant*. 2009 Oct;24(10):3103-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 67. Kefer JM, Hanet CE, Boitte S, Wilmotte L, De Kock M. Acetylcysteine, coronary procedure and prevention of contrast-induced worsening of renal function: which benefit for which patient? *Acta Cardiol*. 2003 Dec;58(6):555-60. | [PubMed](#) |
 68. Koc F, Ozdemir K, Kaya MG, Dogdu O, Vatankulu MA, Ayhan S, et al. Intravenous N-acetylcysteine plus high-dose hydration versus high-dose hydration and standard hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy: CASIS--a multicenter prospective controlled trial. *Int J Cardiol*. 2012 Mar 22;155(3):418-23. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 69. Adamjan MG, Moussa I, Mehran R, Dangas G, Farkhou M, Adamyan Y, et al. The role of mucomyst administration prior to percutaneous interventions on renal function in patients with chronic renal failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(s1):1-1. | [CrossRef](#) |
 70. Wang JH, Subeq YM, Tsai WC, Lee RP, Hsu BG. Intravenous N-acetylcysteine with saline hydration improves renal function and ameliorates plasma total homocysteine in patients undergoing cardiac angiography. *Ren Fail*. 2008;30(5):527-33. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 71. Heng AE, Cellarier E, Aublet-Cuvelier B, Decalf V, Motreff P, Marcaggi X, et al. Is treatment with N-acetylcysteine to prevent contrast-induced nephropathy when using bicarbonate hydration out of date? *Clin Nephrol*. 2008 Dec;70(6):475-84. | [PubMed](#) |
 72. Le Feuvre C, El Mahmoud R, Helft G, Beygui F, Batisse JP, Metzger JP. Prevention of renal function worsening after coronary angioplasty: The role of acetylcysteine. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(6s1):18. | [CrossRef](#) |
 73. Seyon RA, Jensen LA, Ferguson IA, Williams RG. Efficacy of N-acetylcysteine and hydration versus placebo and hydration in decreasing contrast-induced renal dysfunction in patients undergoing coronary angiography with or without concomitant percutaneous coronary intervention. *Heart Lung*. 2007 May-Jun;36(3):195-204. | [PubMed](#) |
 74. Drager LF, Andrade L, Barros de Toledo JF, Laurindo FR, Machado César LA, Seguro AC. Renal effects of N-acetylcysteine in patients at risk for contrast nephropathy: decrease in oxidant stress-mediated renal tubular injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2004 Jul;19(7):1803-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

75. Kitzler TM1, 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 May;124(9-10):312-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
76. 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 Jul-Aug;23(4):478-82. | [PubMed](#) |
77. 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. | [PubMed](#) |
78. Burns KE, Priestap F, Martin C. N-acetylcysteine in critically ill patients undergoing contrast-enhanced computed tomography: a randomized trial. *Clin Nephrol.* 2010 Oct;74(4):323-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
79. 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. | [CrossRef](#) |
80. Fung J, Chan W, Kum W. Can N-acetylcysteine really prevent contrast-induced nephropathy in patients with chronic renal insufficiency? A randomized study and pooled analysis. *European Heart Journal.* 2003;24:S136.
81. Nguyen-Ho PDV, Daly P, Ross J. N-acetylcysteine does not prevent long-term clinical events despite reducing periprocedural contrast-associated nephropathy. *Circulation.* 2003;107(IV):445.
82. Baskurt M, Okcun B, Abaci O, Dogan GM, Kilickesmez K, Ozkan AA, et al. N-acetylcysteine versus N-acetylcysteine + theophylline for the prevention of contrast nephropathy. *Eur J Clin Invest.* 2009 Sep;39(9):793-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
83. Castini D, Lucreziotti S, Bosotti L, Salerno Uriarte D, Sponzilli C, Verzoni A, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy: a single center randomized study. *Clin Cardiol.* 2010 Mar;33(3):E63-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
84. Kimmel M, Butscheid M, Brenner S, Kuhlmann U, Klotz U, Alscher DM. Improved estimation of glomerular filtration rate by serum cystatin C in preventing contrast induced nephropathy by N-acetylcysteine or zinc--preliminary results. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Apr;23(4):1241-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
85. Kotlyar E, Keogh AM, Thavapalachandran S, Allada CS, Sharp J, Dias L, Muller D. Prehydration alone is sufficient to prevent contrast-induced nephropathy after day-only angiography procedures--a randomised controlled trial. *Heart Lung Circ.* 2005 Dec;14(4):245-51. | [PubMed](#) |
86. Lawlor DK, Moist L, DeRose G, Harris KA, Lovell MB, Kribs SW, Elliot J, Forbes TL. Prevention of contrast-induced nephropathy in vascular surgery patients. *Ann Vasc Surg.* 2007. Sep;21(5):593-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
87. Namgung J, Doh JH, Lee SY, Lee WR. Effect of N acetylcysteine in the prevention of contrast induced nephropathy after coronary angiography [Abstract]. En: Abstracts of the 10th Annual Interventional Vascular Therapeutics Angioplasty Summit-Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Asia Pacific Symposium. April 28-30, 2005, Seoul, Korea. *Am J Cardiol.* 2005;95:1A-83A. | [PubMed](#) |
88. Reinecke H, Fobker M, Wellmann J, Becke B, Fleiter J, Heitmeyer C, Breithardt G, Hense HW, Schaefer RM. A randomized controlled trial comparing hydration therapy to additional hemodialysis or N-acetylcysteine for the prevention of contrast medium-induced nephropathy: the Dialysis-versus-Diuresis (DVD) Trial. *Clin Res Cardiol.* 2007 Mar;96(3):130-9. | [PubMed](#) |
89. Sinha SK, Berry WA, Bueti J, Junaid A, Fine A, Krahn J. The prevention of radiocontrast-induced nephropathy trial (print): a prospective, double-blind, randomized, controlled trial of iso-osmolar versus low-osmolar radiocontrast in combination with N-acetylcysteine versus placebo [Abstract]. Presented at the American Heart Association Scientific Sessions, New Orleans, Louisiana, 7-10 November 2004 [on line]. | [Link](#) |
90. Shaikh F, Maddikunta R, Museitif R, et al. A prospective randomized trial comparing normal saline and sodium bicarbonate with or without N-Acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol.* 2007;100(suppl 1):S122-123 [Abstract].
91. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation.* 2011 Dec 6;124(23):e574-651. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
92. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2: 1-126. | [Link](#) |
93. Weisbord SD, Gallagher M, Kaufman J, Cass A, Parikh CR, Chertow GM, et al. Prevention of contrast-induced AKI: a review of published trials and the design of the prevention of serious adverse events following angiography (PRESERVE) trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Sep;8(9):1618-31. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.