

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Efectividad del bicarbonato de sodio versus solución salina isotónica en la prevención de la nefropatía inducida por contraste: revisión sistemática y metaanálisis”

Área de investigación:

Educación en ciencias de la salud

Autor:

Br. Núñez Castillo, José Carlos

Jurado Evaluador:

Presidente: Segura Plasencia, Niler Manuel

Secretario: Vásquez Tirado, Gustavo Adolfo

Vocal: Córdova Paz Soldán, Ofelia Magdalena

Asesor:

Dr. Guzmán Ventura, Wilmer Valdemar

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6372-8267>

Trujillo – Perú

2022

Fecha de sustentación: 2022/11/23

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	5
AGRADECIMIENTO:.....	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
1. INTRODUCCIÓN	9
1.1 REALIDAD PROBLEMÁTICA	9
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	12
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	12
1.3.1 <i>Objetivo general</i>	12
1.3.2 <i>Objetivos específicos</i>	12
2. MARCO DE REFERENCIA.....	13
2.1 HIPÓTESIS ALTERNA.....	13
2.2 HIPÓTESIS NULA	13
3. METODOLOGÍA.....	13
3.1 TIPO DE ESTUDIO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS.....	13
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	13
3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN	14
3.4 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	17
3.5 PRINCIPIOS BIOÉTICOS	17
3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	18
4. RESULTADOS	18
4.1 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA:.....	18
4.2 RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS	19
4.3 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	19
4.3.1 <i>Características de los desenlaces</i>	19
4.3.2 <i>Efectos de la intervención</i>	20
5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	28
6. LIMITACIONES	31
7. CONCLUSIONES.....	32
8. RECOMENDACIONES	32
9. REFERENCIAS.....	33
ANEXOS	38

ÍNDICE DE GRÁFICOS

FIGURA 1: DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA PARA LA SELECCIÓN DE ESTUDIOS.....	24
FIGURA 2: RESUMEN O SEMÁFORO DE RIESGOS DE SESGOS EN LOS ESTUDIOS INDIVIDUALES	25
FIGURA 3: EFECTIVIDAD DE LA HIDRATACIÓN CON BS VS SS EN LA FRECUENCIA DE LA PRESENTACIÓN DE NIC (DESENLACE PRINCIPAL).....	26
FIGURA 4: EFECTIVIDAD DEL BS VS SS EN FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE NIC EN SUBGRUPO SEGÚN LA OSMOLARIDAD DEL CONTRASTE (HIPOOSMOLAR – ISOOSMOLAR).	26
FIGURA 5: EFECTIVIDAD DEL BS VS SS EN FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE NIC EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.....	26
FIGURA 6: EFECTIVIDAD DEL BS VS SS EN FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE NIC DEFINIDA POR AUMENTO DE CREATININA EN UN 25% SOBRE EL BASAL.	27
FIGURA 7: EFECTIVIDAD DEL BS VS SS EN FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE NIC DEFINIDA POR AUMENTO ABSOLUTO DE CREATININA MAYOR A 0,5MG/DL SOBRE EL BASAL.....	27

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO	16
TABLA 2: CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN EL METAANÁLISIS.	22
TABLA 3: EFECTIVIDAD DEL BS VS SS EN LA DIFERENCIA DE MEDIAS DEL VALOR DE CREATININA SÉRICA ANTES Y DESPUÉS DEL PROCEDIMIENTO CON MEDIO DE CONTRASTE.	27

ANEXOS

ANEXO A ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA EN LAS BASES DE DATOS DE LA LITERATURA MÉDICA.	38
--	----

DEDICATORIA

A Dios, por ser mi guía en cada paso

A mis padres Carlos y Elena, por su constante apoyo incondicional, comprensión y todas las palabras de aliento durante la carrera.

A mis hermanas Yosselyn y Ana, por ser mi ejemplo a seguir y confiar en mí.

AGRADECIMIENTO:

A mi asesor el Dr. Wilmer Guzmán Ventura, por las recomendaciones brindadas, por su pronta disposición y orientación.

A Carmen, por ser mi apoyo emocional, incentivarme a cumplir mis objetivos.

A mis amigos, por compartir momentos a lo largo de la carrera, a quienes considero mi segunda familia.

RESUMEN

Introducción: Para la prevención del desarrollo de nefropatía inducida por el uso de contraste (NIC) se han aplicado estrategias como: la administración de bicarbonato de sodio (BS) o solución salina al 0,9% (SS); sin embargo, no se ha establecido cuál de las dos estrategias es más efectiva y los resultados son heterogéneos.

Objetivo: Sintetizar la evidencia existente sobre la efectividad del BS versus SS en la prevención de NIC.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) registrados en cinco bases de datos, siguiendo el diagrama de selección PRISMA con criterios de inclusión y exclusión. Se analizó la efectividad del BS versus SS en la prevención de NIC. El metaanálisis se realizó por efectos aleatorios comparando los riesgos relativos con el software Revman 5.4. El riesgo de sesgo se evaluó con la herramienta de la colaboración Cochrane.

Resultados: Se incluyeron 7 estudios (n= 1306) en la revisión sistemática y metaanálisis. La frecuencia de presentación de NIC fue de 10,84% en el grupo que uso BS y de 9,24% en el grupo de SS. El riesgo de presentar NIC fue menor en el grupo al que se le administro SS que en grupo que uso BS sin diferencias significativas, RR= 1.2 (IC 95% 0.56 – 2.24, I²= 73%).

Conclusiones: la efectividad del bicarbonato de sodio y la solución salina en la prevención de la nefropatía inducida por contraste es similar.

Palabras clave: Nefropatía inducida por contraste, injuria renal aguda, bicarbonato de sodio, solución salina, NaCl 0.9%, hidratación.

ABSTRACT

Introduction: There been some Strategies applied to prevent the development of contrast-induced nephropathy (NIC) such as: the administration of sodium bicarbonate (BS) or 0.9% saline solution (SS); however, which of the two strategies is more effective has not been established and the results are heterogeneous.

The aim: To Synthesize the existing evidence on the effectiveness of sodium BS versus SS in the prevention of NIC.

Methods: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials (RCT), registered in five databases, was carried out, following the PRISMA selection diagram with inclusion and exclusion criteria. The effectiveness of BS versus SS in the prevention of NIC was analyzed. The meta-analysis was performed by Random effects model comparing the relative risks using Revman 5.4 software. Risk of bias was assessed using the Cochrane Collaboration tool.

Results: Seven studies were included in this systematic review and meta-analysis. The frequency of NIC presentation was 10.84% in the group that used BS and 9.24% in the SS group. The risk of presenting NIC was lower in the group that was administered SS than in the group that used BS, without significant differences, RR= 1.2 (95% CI 0.56 - 2.24, I²= 73%).

Conclusions: The effectiveness of sodium bicarbonate and saline solution in preventing contrast-induced nephropathy is similar.

Keywords: Contrast-induced nephropathy, acute renal failure, sodium bicarbonate, saline solution, NaCl 0.9%, hydration.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Realidad problemática

La nefropatía inducida por contraste (NIC) o injuria renal aguda inducida por contraste (IRA-IC) hace referencia a un tipo agudo de nefropatía luego de la administración de material de contraste para el estudio de imágenes. Actualmente, también se le denomina lesión renal aguda asociada al contraste o post-contraste, ya que en muchas ocasiones no se puede excluir otras causas de lesión renal aguda; en todos estos casos se hace referencia a la aparición de injuria renal aguda luego de la administración de contraste (1,2).

La frecuencia de NIC es variable. Los estudios indican una incidencia entre el 0.6 y 3,1% que puede incrementarse hasta el 8.5% en pacientes con enfermedad renal crónica (3). Algunos estudios reportan que la incidencia puede llegar hasta un 14,5% en el contexto de procedimientos intervencionistas (4), pero cuando el paciente presenta comorbilidad renal o diabetes mellitus la NIC puede presentarse hasta en el 50% (5). Aunque la frecuencia de NIC no es constante, diferentes series han catalogado a esta patología aguda como la tercera causa de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados (6). Incluso, existe una mayor necesidad de terapia de reemplazo renal, estancia hospitalaria y mortalidad hospitalaria para los pacientes que desarrollan NIC en comparación con aquellos que no lo hacen (7,8).

Para la definición de la NIC existen diferentes propuestas, pero la de mayor aceptación indica que se necesita un aumento de la creatinina sérica por encima de 0,5 mg/dl o un aumento de más del 25% del basal en las primeras 24 a 72 horas después de la exposición a medios de contraste (9,10), en exclusión de otra causa de IRA (11). Cabe destacar que hay nuevas definiciones como la KDIGO se basa en los valores de creatinina sérica y la diuresis. Otros estudios la definen según los criterios RIFLE bajo el acrónimo de; riesgo de disfunción renal, lesión renal, falla renal, pérdida prolongada de la función renal y fin irreversible de la función renal, las cuales se basan en el aumento de creatinina sérica, disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) y el flujo urinario (12) (13).

La fisiopatología de la IRA-IC es compleja e involucra la generación de una cascada oxidativa que provoca apoptosis celular e inhibición de la reabsorción

tubular de proteínas, además de alterar el equilibrio de regulación renal vasodilatación-vasoconstricción produciendo hipoxia, y finalmente afectará a la estructura tubular, disminuyendo el filtrado glomerular (13,14). En general, luego de la administración de un medio de contraste, se produce un desequilibrio de los mediadores vasoactivos, como el óxido nítrico, prostaglandinas, adenosina, endotelina y las especies reactivas de oxígeno, predominando la vasoconstricción renal en la arteriola aferente, todo ello en respuesta a la citotoxicidad directa del medio de contraste (13, 14). Por otra parte, la osmolaridad e hiperviscosidad del contraste reduce la tasa de filtración glomerular y la oxigenación celular a nivel medular, provocando daño celular directo por hipoxia, así mismo eleva el riesgo de desarrollar microémbolos (15).

Actualmente, no existe una pauta de tratamiento efectivo contra la NIC, es así como la prevención es la clave para que el paciente no pase por este estado o se recupere rápidamente. Como en toda patología, se deben identificar los factores de riesgo como una injuria renal aguda previa (16), enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, cardiopatías, hepatopatías, anemia (17) y mieloma múltiple (18) los cuales son catalogados como condiciones de alto riesgo. Otras acciones involucran la restricción de los antiinflamatorios no esteroideos, metformina, aminoglucósidos, litio, dosis baja efectiva de contraste, uso de acetilcisteína y administración de fluidos (18,19).

Los medios de contraste se dividen en tres tipos según su osmolaridad, medio de contraste hiperosmolar (1era generación), hipoosmolar (2da generación) e isoosmolares (3ra generación). Los de alta osmolaridad ya no son utilizados en la actualidad por presentar una alta incidencia de NIC y nefrotoxicidad. Los de baja osmolaridad e isoosmolares son menos nefrotóxicos al presentar osmolaridad similar al plasma, no existe evidencia que encuentre diferencia entre ambos medios de contraste. (20,21)

Con respecto a la expansión del volumen con fluidos, se han estudiado la administración de bicarbonato de sodio(BS) y solución salina normal(SS) o isotónica periprocedimental. Aunque los ensayos muestran que ambas medidas son útiles en cuanto a la protección contra NIC, los resultados son controvertidos en cuanto a definir cuál es la mejor estrategia y cuál es el mejor intervalo de tiempo de hidratación pre y post contraste, una revisión sistemática realizada por

Subramniam *et al.* que incluyó modelos de prevención de NIC con solución salina, acetilcisteína, ácido ascórbico, estatinas y bicarbonato de sodio, encontró una reducción significativa de dicha patología, pero solo con acetilcisteína (21).

Valette *et al.* realizó un ensayo clínico controlado que incluyó a 151 pacientes que recibieron bicarbonato de sodio y 156 pacientes que recibieron solución salina isotónica, todos ellos habían sido sometidos a procedimiento imagenológico que incluyó la administración de contraste. En ambos grupos la frecuencia de NIC fue similar 33% y 35% respectivamente, la mortalidad 25% y 24%, terapia de reemplazo renal 3,2% y 3.9%, concluyendo que de tener efecto beneficioso sobre dichos pacientes, no tendría diferencia en elegir una u otra terapia (22).

Solomon *et al.* evaluaron el efecto del bicarbonato de sodio versus solución salina isotónica 1 hora antes y 4 horas después del procedimiento en la prevención de NIC en un ensayo clínico aleatorizado de 391 pacientes sometidos a angiografía. Entre sus resultados muestran una menor frecuencia de muerte con bicarbonato de sodio en comparación con solución salina (10 vs 19 pacientes, respectivamente) y menor NIC (39 vs 41 casos, respectivamente), aunque en ambos resultados, la diferencia fue no significativa ($p=0,20$) (23).

Kama *et al.* compararon la eficacia de la administración de bicarbonato de sodio versus solución salina como prevención de NIC en un ensayo clínico aleatorizado de 71 pacientes sometidos a tomografía computarizada contrastada, asignando al azar a 36 de ellos a 150 mEq de bicarbonato de sodio y 35 a 1000 ml de solución salina normal 3 horas antes, durante y después del procedimiento. Como resultado muestran que la nefropatía se presentó en el 11,1 y 14,2% de los pacientes en el grupo de bicarbonato de sodio y solución salina, respectivamente, no encontrando diferencias significativas en cuanto a frecuencia de NIC (24).

Kooiman *et al.* compararon el efecto del bicarbonato de sodio 1 hora antes del procedimiento versus solución salina isotónica 4 a 12 horas antes y después del procedimiento en la prevención de la nefropatía inducida por contraste en un ensayo clínico aleatorizado de 323 pacientes donde 163 fueron asignados al azar que recibieron 150 ml de bicarbonato de sodio y 160 pacientes que recibieron solución salina al 0.9%, ambos sometidos angiografía transluminal percutánea.

Como resultado muestran la incidencia de nefropatía inducida por contraste en un 6,7% y 7.5% respectivamente, siendo no estadísticamente significativa (25).

Sobre la base de los estudios previos y considerando que la NIC puede ser severa y dejar al paciente en estado crítico, necesitar de terapia de reemplazo renal o incluso la muerte se han implementado diferentes medidas de prevención como la administración de BS y SS cuya efectividad tiene resultados contradictorios se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la efectividad del BS versus SS en la prevención de NIC? con el fin de poder sintetizar la evidencia actual y contribuir a dilucidar cuál de las estrategias terapéuticas es más efectiva en la prevención de esta enfermedad, lo cual servirá a futuros protocolos para su admisión, o en caso contrario su descarte.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la efectividad del bicarbonato de sodio versus solución salina isotónica en la prevención de nefropatía inducida por contraste?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

- Determinar la evidencia sobre la efectividad del bicarbonato de sodio versus solución salina isotónica en la prevención de nefropatía inducida por contraste.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la efectividad del bicarbonato de sodio vs solución salina isotónica en frecuencia de presentación de la nefropatía inducida por contraste
- Determinar la efectividad del bicarbonato de sodio vs solución salina isotónica para reducir la necesidad de diálisis de urgencia y mortalidad en pacientes con nefropatía inducida por contraste
- Determinar la efectividad del bicarbonato de sodio vs solución salina isotónica en frecuencia de presentación de nefropatía inducida por contraste según la osmolaridad del contraste, en pacientes diabéticos y según su definición clásica.

- Determinar la efectividad del bicarbonato de sodio vs solución salina isotónica en la diferencia de medias del valor de creatinina sérica antes y después del procedimiento con medio de contraste.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Hipótesis alterna

El bicarbonato de sodio es más efectivo que la solución salina isotónica en la prevención de nefropatía inducida por contraste.

2.2 Hipótesis nula

El bicarbonato de sodio no es más efectivo que la solución salina isotónica en la prevención de nefropatía inducida por contraste.

3. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio: Revisión sistemática y metaanálisis.

3.2 Población y muestra

La población estuvo conformada por los pacientes que intervinieron en los estudios que comparan BS vs SS en prevención de NIC. Se incluyeron los estudios publicados hasta el mes de junio del año 2022 publicadas en bases de datos y que cumplieron con los criterios de selección.

Criterios de Inclusión

- **Población/participantes:** ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con población adulta mayor de 18 años sometido a procedimientos diagnóstico por imágenes usando medios de contraste.
- **Intervención:** estudios que incluyan la administración de bicarbonato de sodio endovenoso diluido con 5% de dextrosa en agua destilada o cloruro de sodio al 0.9% 1 a 6 horas antes y después del procedimiento.
- **Control:** estudios que incluyan la administración de solución salina isotónica o cloruro de sodio al 0.9% vía endovenosa 6 a 12 horas antes y después del procedimiento.
- **Desenlace principal:** frecuencia de nefropatía inducida por contraste definida como un incremento de la creatinina sérica de más de 0,5 mg/dL del basal o incremento de más del 25% del basal en las 48 horas posteriores de

haber sido administrado el contraste o definida según los criterios RIFLE y criterios KDIGO.

- **Desenlaces secundarios:** necesidad de diálisis de urgencia, mortalidad, frecuencia de NIC según la osmolaridad, análisis en pacientes diabéticos y según su definición clásica, diferencias en la media de creatinina sérica pre y post intervención

Criterios de exclusión

- Estudios observacionales (casos y controles, cohortes, pruebas diagnósticas, transversales, reportes o series de casos), revisiones sistemáticas o artículos de revisión.
- Ensayos clínicos no aleatorizados, investigación in vitro o en animales.
- Estudios con diferente intervención como añadir acetilcisteína o no especificar la dilución o el volumen que se administró de bicarbonato de sodio y solución salina.

3.3 Técnicas e instrumento de investigación

Se solicitó la aprobación por parte del comité de investigación de la UPAO para la ejecución del proyecto de investigación, la cual siguió las recomendaciones PRISMA.

Método de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica electrónica de artículos publicados hasta junio 2022, que respondan a la pregunta de investigación en las siguientes bases de datos: Medline-Pubmed, Medline-Ovid, Web of Science, Cochrane Library y Biblioteca Virtual de Salud. Se utilizó la búsqueda de términos primarios en Medline-Pubmed para luego ser traducida utilizando The Polyglot (26) (Anexo 01). Posteriormente, la búsqueda fue amplificada empleando los operadores booleanos *AND* y *OR*, según correspondiera.

Selección de estudios

Con el objetivo de obtener una base de datos se exportaron todos los artículos encontrados a la herramienta online Rayyan. Después de la eliminación de los estudios duplicados, el autor y el colaborador (C.A.A.M.) revisaron los artículos de forma independiente mediante el título y resumen según los criterios de inclusión. En caso de conflicto de selección se trató con un tercer colaborador (W.G.V.). Los

estudios relevantes a la investigación fueron seleccionados y buscados a texto completo.

Extracción y orden de los datos

Posterior a la selección de los estudios relevantes y elegibles, se extrajeron los datos y se ingresaron en una hoja de datos Excel 2016 para su ordenamiento. Los datos extraídos fueron: nombre del primer autor, año, país, número de participantes, frecuencia de NIC, necesidad de diálisis de urgencia, osmolaridad del contraste utilizado y valores de creatinina pre y post contraste. Posteriormente, los datos de las variables cualitativas se colocaron en el software Review Manager (versión 5.4) de la colaboración Cochrane, mientras que los datos de la variable cuantitativa se ingresaron en el programa estadístico statistical product and service solutions (SPSS).

Evaluación del sesgo

Se revisó cada artículo de forma independiente por el autor y asesor, mediante los criterios de la herramienta de Cochrane RoB 2, que evalúa los dominios: proceso de aleatorización, desviación de intervenciones previstas, ausencia de datos de resultados, medición de resultado, selección del resultado final.

Evaluación de la heterogeneidad

Se determinó mediante los resultados de los estudios a través de la prueba Chi cuadrado y el estadístico I^2 , el cual nos brinda el porcentaje de la variabilidad de estimación agrupada de la heterogeneidad. La interpretación se hizo según estos umbrales establecidos de I^2 : 0% a 40%: podría no ser importante; 30% a 60%: puede representar heterogeneidad moderada; 50% a 90%: puede representar una heterogeneidad sustancial; 75% a 100%: heterogeneidad considerable.

Medidas de efecto

Se calculó el riesgo relativo (RR) para las variables dicotómicas con intervalos de confianza (IC) al 95%, utilizando el modelo de efectos aleatorios con método de Mantel-Haenzel en el análisis de datos. Mientras que para la variable cuantitativa se aplicó diferencia de medias (MD) con IC del 95% y desviación estándar aplicando prueba de T de muestras relacionadas o emparejadas.

Evaluación del reporte de sesgos

Como el metaanálisis se realizó solamente con 7 artículos no se realizó la evaluación por funnel plot.

Definición de variables: Se describen en la siguiente tabla

Tabla 1: descripción de las variables de estudio

Variable	Definición operacional	Tipo y escala	Indicador
VARIABLE INDEPENDIENTE			
Administración de bicarbonato de sodio	Administración endovenosa de bicarbonato de sodio diluido con 5% de dextrosa en agua destilada o cloruro de sodio, 1 a 6 horas antes y después del procedimiento.	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No
Administración de solución salina isotónica	Administración endovenosa cloruro de sodio al 0.9% o solución salina isotónica 6 a 12 horas antes y después del procedimiento.	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No
VARIABLE DEPENDIENTE			
Nefropatía inducida por contraste	<ul style="list-style-type: none">- Incremento de la creatinina sérica de más de 0,5 mg/dl del basal o incremento de más del 25% del basal en las 48 horas posteriores de haber sido administrado el contraste (9).- Criterios KDIGO: Incremento de creatinina sérica >0.3 mg/dl a las 48 h o 50% por encima del basal a los 7 días o disminución del flujo urinario de 0,5 ml/kg/h durante 6 horas- Criterios de RIFLE: Se requiere uno de los criterios para clasificarlo según el grado de IRA. Riesgo de falla renal se define como el aumento de creatinina sérica 1.5 veces mayor su valor basal, disminución de TFG mayor al 25% o una diuresis menor 5 ml/kg/h en 6 horas Lesión renal se define como aumento de creatinina 2 veces su valor basal, disminución de TFG mayor al 50% o una diuresis menor 5 ml/kg/h en 12 horas	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No

	Falla renal se define como aumento de creatinina 3 veces su valor basal, disminución TFG mayor al 75 % o una diuresis menor 3 ml/kg/h en 24 horas (12)		
VARIABLES INTERVINIENTES			
Necesidad de diálisis de urgencia.	Necesidad de hemodiálisis de urgencia por insuficiencia renal aguda después 48-72 horas de administrado el medio de contraste.	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No
Mortalidad	Fallecimiento de los pacientes dentro de los 30 días de administrado el contraste.	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No
Osmolaridad del medio de contraste	Uso de contraste hipoosmolar o isoosmolar.	Cualitativa nominal dicotómica	Iso- osmolar Hipo- osmolar
Paciente con diabetes mellitus	Subgrupo de la muestra que padece en el momento del desarrollo del estudio de diabetes mellitus II	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No
Creatinina sérica	Promedio de creatinina sérica medida en mg/dl.	Cuantitativa de razón	mg/dl

3.4 Diseño de investigación

Se efectuó una revisión sistemática de la literatura científica relacionada con la prevención de la nefropatía inducida por contraste. Para su preparación, se siguieron las pautas de la declaración de PRISMA (27). En el proceso de evaluación para determinar el efecto de los estudios realizados sobre el objeto del estudio, se realizó un metaanálisis (28).

3.5 Principios bioéticos

El estudio contó con el permiso del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego, considerando que se trata de una investigación de revisión sistemática y metaanálisis que utiliza información de bases de datos virtuales. Así mismo, el protocolo se envió a PROSPERO, base de datos de proyectos de revisiones sistemáticas obteniendo el código de inscripción CRD42022359823, siendo un medio de validación externa que permite verificar la veracidad de la investigación.

3.6 Procesamiento y análisis de datos

Se calcularán los riesgos relativos (en caso no se muestren en los ensayos clínicos elegidos) con intervalos de confianza del 95% para las variables cualitativas, mientras que para la variable cuantitativa se aplicara la figura estadística de diferencia de medias con intervalo de confianza del 95%, desviación estándar y prueba de T de muestras relacionadas. El metaanálisis se realizará por efectos aleatorios comparando los riesgos relativos con el software Review Manager (versión 5.4).

4. RESULTADOS

4.1 Resultados de la búsqueda:

Al realizar la búsqueda sistemática, se obtuvo un total de 1136 artículos. Se siguió el diagrama de selección PRISMA. Se eliminó 528 artículos duplicados, quedando 608 artículos. A continuación, se analizó cada estudio según título y resumen, descartando 562 artículos que no cumplieron con los criterios de inclusión, quedando 46 artículos restantes. Posteriormente, se verifico a texto completo los 46 estudios, en el que se excluyeron 39 artículos por; tipo de estudio incorrecto (1 estudio), estudios sin resultados (8 estudios), intervalo de tiempo de incorrecto de SS (23 estudios), intervención incorrecta NAC (4 estudios), estudios no disponibles (3 estudios). Finalmente 7 estudios cumplieron los criterios de inclusión para pertenecer a esta revisión y metaanálisis (Figura N°1).

• Características de los estudios incluidos

Los 7 estudios incluidos (n= 1306) correspondieron a ensayos clínicos aleatorizados. Los estudios fueron desarrollados en Irán (2 estudios), Turquía (2 estudios), Colombia (1 estudio), Italia (1 estudio) y China (1 estudio). Todos presentaron como resultado principal el desarrollo o frecuencia de aparición de NIC, midieron las cifras de media de creatinina sérica pre y post intervención y también indicaron la osmolaridad del medio de contraste utilizado. No todos reportaron los datos de mortalidad o necesidad de diálisis y solamente dos especificaron resultados en pacientes diabéticos (tabla N°2).

• Estudios excluidos

Durante el análisis de texto completo, se eliminaron 39 artículos, debido a estudios que no cumplían los criterios de inclusión, tipo de estudio incorrecto (1

estudio), estudios sin resultados (8 estudios), aplicación de solución salina en un intervalo de tiempo incorrecto (23 estudios), intervenciones incorrectas como el uso de N-acetilcisteína (4 estudios) y estudios no disponibles (3 estudios).

4.2 Riesgo de sesgo de los Estudios incluidos

En la mayoría de los estudios el riesgo de sesgo fue de bajo a moderado. Encontrándose que el estudio de Koc (35), es el artículo considerado con más alto riesgo de sesgo (figura N°2)

4.3 Análisis e interpretación de resultados

4.3.1 Características de los desenlaces

Desenlace primario.

El desenlace principal fue la efectividad valorado mediante la comparación de la frecuencia de presentación NIC en los 7 estudios incluidos. En 1 estudio se usó la definición de creatinina sérica mayor al 25% y el aumento en 0,5mg/dl de manera conjunta(34), en otros 2 se usaron ambas definiciones por separadas (31,35) en 3 solo la definición del aumento de creatinina del 25% (29,30,33) y en 1 estudio se utilizó los criterios de RIFLE (32).

Desenlaces secundarios y análisis por subgrupos

Los desenlaces secundarios reportados en este metaanálisis son: la mortalidad de los pacientes posterior a 30 días de aplicado el contraste y la necesidad de diálisis de urgencia después 48-72 horas de la intervención. El análisis por subgrupos se realizó según el medio de contraste utilizado en los estudios, dividiéndose en hipoosmolar e isoosmolar, además se analizó los resultados en el subgrupo de pacientes diabéticos.

Además, debido a la diferencia de definiciones de NIC encontradas, se realizó un análisis según el tipo de definición: frecuencia de NIC definida por aumento de creatinina en un 25% sobre el basal y frecuencia de NIC definida por aumento absoluto de creatinina mayor a 0,5mg/dl.

Finalmente se analizó la diferencia de medias con IC95% del valor de creatinina sérica pre y post intervención en unidades de mg/dl.

4.3.2 Efectos de la intervención

Desenlace primario:

En total se analizaron 7 estudios (n= 1306). La frecuencia de presentación total de NIC en todos los estudios evaluados fue del 10% (131 de 1306 pacientes); la frecuencia de presentación de NIC fue de 10,84% (70 de 646) en el grupo que uso BS y de 9,24% (61 de 660) en el grupo que uso SS. La frecuencia de presentación de NIC osciló entre el 4% al 40% en el grupo BS y entre 3% y el 17% en el grupo SS.

El riesgo de presentar NIC fue menor en el grupo al que se le administro SS (factor protector) y mayor en el grupo que uso BS (factor de riesgo); sin embargo, este resultado no es estadísticamente significativo (RR= 1,12; IC 95%= 0,56 – 2,24). Se observó alta heterogeneidad para todos los estudios ($I^2= 74\%$, $p= 0,76$) (figura N°3).

Desenlaces secundarios:

Mortalidad: solamente el estudio de Nieto (30) reportó mortalidad dentro de sus desenlaces, con 3 muertes en el grupo BS y 1 en el grupo SS, por lo cual no se realizó pruebas estadísticas para esta variable.

Necesidad de diálisis de urgencia: Los estudios realizados por Castini (31), Ozcan (34) y Koc (35) reportaron esta variable, solo en el estudio de Ozcan (34) reporta necesidad de diálisis: 1 paciente en el grupo BS y 1 paciente en el grupo SS, por lo cual no se realizó pruebas estadísticas para esta variable.

Análisis por subgrupos

Osmolaridad del medio de contraste utilizado

Medio de contraste hipoosmolar: fueron 5 los estudios que utilizaron un medio de contraste hipoosmolar. En el grupo que recibió BS hubo una frecuencia de NIC de 12% (59 de 498) vs 7% (38 de 513) en el grupo que recibió SS (RR= 1,54; IC 95%= 0,76-3,10, $I^2= 65\%$, $p = 0,23$) (Figura N°4).

Medio de contraste isoosmolar: fueron 2 los estudios que utilizaron un medio de contraste isoosmolar: En el grupo que recibió BS presentó NIC el 7% (11 de 148) vs 16% (23 de 147) en el grupo que recibió SS (RR= 0,50; IC 95%= 0,13-1,95, $I^2= 72\%$, $p = 0,32$) (Figura N°4).

Frecuencia de NIC en pacientes con diabetes mellitus:

Fueron 2 estudios que reportaron el desenlace de NIC de manera específica en pacientes diabéticos, en esta población el grupo BS tuvo una frecuencia de NIC del 15% (18 de 121) vs 6% (8 de 138) en el grupo que recibió SS (RR= 2,53; IC 95%= 1,14-5,64, I²= 0%, p= 0,02) (Figura N°5).

Frecuencia de NIC definida por aumento de creatinina en un 25% sobre el basal

Fueron 5 estudios que definieron el resultado NIC como el aumento de creatinina sérica en un 25% sobre el valor basal, así en el grupo que recibió BS hubo una frecuencia de NIC de 13% (62 de 462) vs 7% (33 de 476) en el grupo en el grupo que recibió SS (RR= 1,91; IC 95%= 1,28-2,86, I²= 0%, p= 0,002) (figura N°6).

Frecuencia de NIC definida por aumento absoluto de creatinina mayor a 0,5mg/dl.

Fueron 2 estudios que definieron el resultado NIC como el aumento absoluto de creatinina mayor a 0,5mg/dl, en el grupo que recibió BS hubo una frecuencia de NIC de 5% (8 de 146) vs 3% (5 de 152) en el grupo recibió SS (RR= 1,59; IC 95%= 0,54-4,66, I²= 0%, p= 0,40) (figura N°7).

Diferencias en el valor de creatinina pre intervención y post intervención

La diferencia de creatinina fue evaluada en todos los estudios, este dato fue presentado mediante diferencia entre medias de creatinina antes y después de la intervención, tanto en el grupo de BS como el de SS. En el grupo BS la media de creatinina basal fue de 1,19mg/dl y post contraste fue de 1,20mg/dl, hubo una diferencia de 0,02; mientras que en el grupo SS la media de creatinina basal fue de 1,17mg/dl y post contraste fue de 1,18mg/dl, hubo una diferencia de 0,01 (tabla N°3).

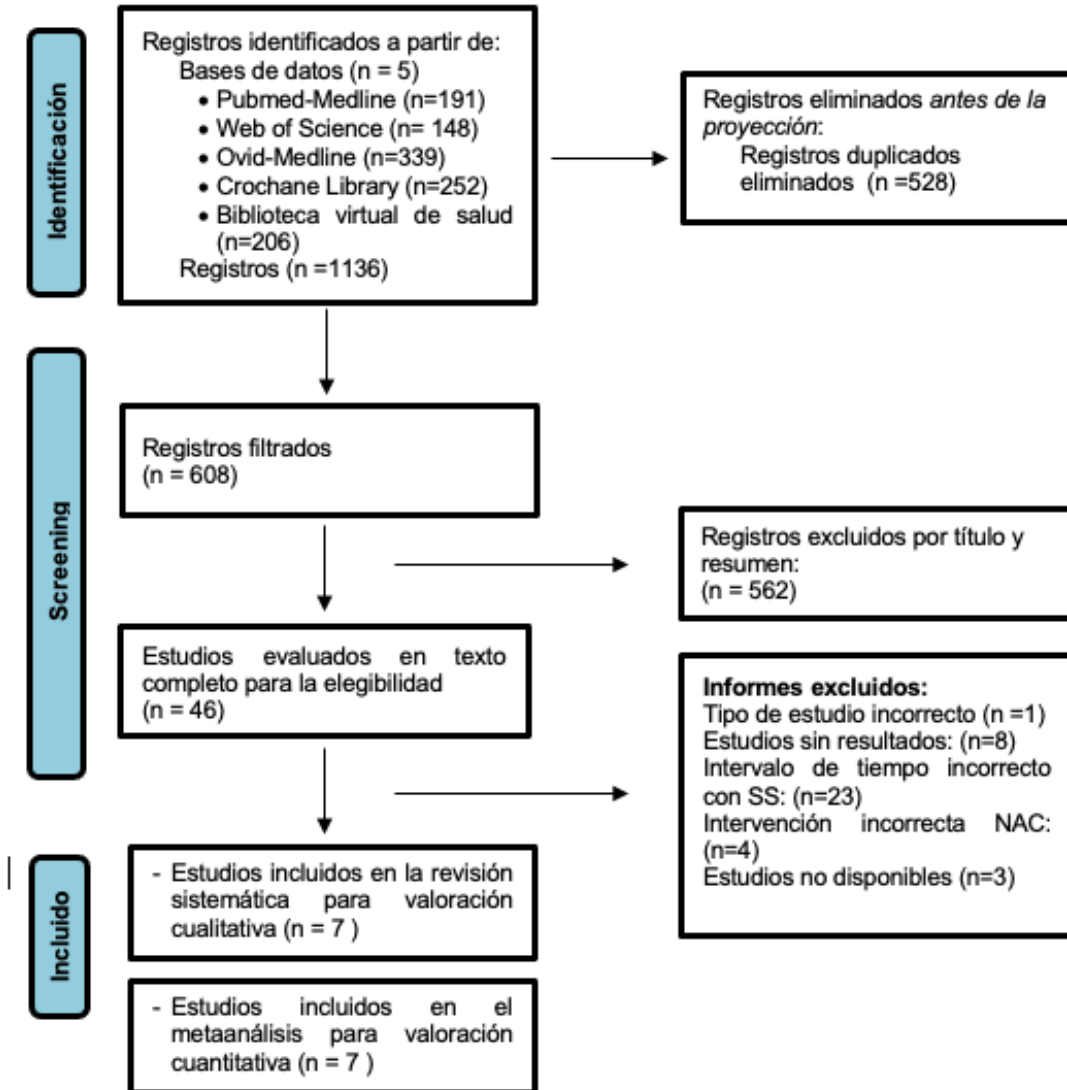
Tabla 2: Características de los estudios incluidos en el metaanálisis.

Estudio, año y país	Diseño de estudio	Nº total de pacientes Y por intervención	Criterio de inclusión	Definición de NIC	Tipo de examen de contraste	Intervención	Tipo de contraste
YEGANEHKHAH 2014, IRÁN (29)	Ensayo clínico aleatorizado	Nº total: 150 NaHCO ₃ : 50 NaCl: 50 NAC + NaCl: 50	eGFR < 60 mL/min/1,73m ² o Cr ≥1,5 mg/dl	Cr ≥ 25% 48 horas post contraste.	Angiografía coronaria	-NaHCO ₃ 150 ml al 8,4% + 850 ml de solución salina isotónica, infusión de 3 ml/kg/h 1 hora antes y 1 ml/kg/h 6 horas posterior angiografía. -NaCl 0,9%, infusión de 1 ml/kg/h máximo 100 ml/h, 12 horas antes y después de la angiografía.	Hipo osmolar
NIETO 2014, COLOMBIA (30)	Ensayo clínico aleatorizado	Nº total: 220 NaHCO ₃ : 107 NaCl: 113	Cr ≥1,2 mg/dl	Cr ≥ 25% 48 horas post contraste.	Angiografía coronaria TC CC	-NaHCO ₃ 75 ml + 425 dextrosa al 5% en H ₂ O infusión 3ml/kg/h, 1 hora antes y 1 ml/kg/h 6 horas después del procedimiento. - NaCl 0,9%, infusión 1ml/kg/h (154 mEq/L) durante 12 horas antes y 12 horas después.	Hipo osmolar
CASTINI 2008, ITALIA (31)	Ensayo clínico aleatorizado	Nº total: 156 NaHCO ₃ : 52 NaCl: 51 NaCl + NAC: 53	Cr ≥1,2 mg/dl	Cr ≥ 25% o Cr sérica ≥0,5 mg/dl durante 24 h, 48 h y 5 días post contraste.	Angiografía coronaria PCI	- NaHCO ₃ 154 ml + 846 ml dextrosa 5% en H ₂ O, infusión de 3 ml/kg/h, 1 hora antes y 1 ml/kg/h durante y 6 horas después del contraste. -NaCl 0,9%, infusión 1 ml/kg/h durante 12 horas antes y después contraste.	Iso osmolar

PAKFETRAT 2009, IRÁN (32)	Ensayo clínico aleatorizado	Nº total: 286 NaHCO ₃ : 96 NaCl: 96 NaCl + NAC: 96	No disponible	Criterios RIFLE	Angiografía coronaria PCI	-NaHCO ₃ 154 ml + 846 ml dextrosa 5% en H ₂ O infusión de 3ml/kg/h 1 hora antes y 1 ml/kg/h, 6 horas después del contraste. -NaCl 0,9%, infusión de 1 ml/kg/h, 6 horas antes y después del contraste.	Iso osmolar
YANG 2014, CHINA (33)	Ensayo clínico aleatorizado	Nº total: 627 NaHCO ₃ : 159 NaCl: 161 NaCl + NAC: 157 NaHCO ₃ + NAC: 150	No disponible	Cr ≥25% o 44,2 umol por encima del basal 3 días post contraste	Angiografía coronaria PCI	-NaHCO ₃ 450 ml + 1050 mL dextrosa 5%, infusión 1,5ml/kg/h, 6 horas antes y después del contraste -NaCl 0,9%, 1.5 ml/kg/h, 6 horas antes y después del contraste.	Hipo osmolar
OZCAN 2007, TURQUÍA (34)	Ensayo clínico aleatorizado	Nº total: 264 NaHCO ₃ : 88 NaCl: 88 NaCl + NAC: 88	Cr ≥1,2 mg/dl	Cr ≥25% y Cr sérica ≥0,5 mg/dl 48 horas post contraste.	Angiografía coronaria PCI	-NaHCO ₃ 154 ml + 846 ml de dextrosa al 5% en H ₂ O, infusión 1 ml/kg/h, 6 horas antes y después del contraste. -NaCl 0,9%, 1 ml/kg/h, 6 horas antes y después del contraste.	Hipo osmolar
KOC 2013, TURQUÍA (35)	Ensayo clínico aleatorizado	Nº total: 264 NaHCO ₃ : 88 NaCl: 88	No disponible	Cr ≥ 25% o Cr sérica ≥0,5 mg/dl 48 horas post contraste	Angiografía coronaria PCI	-NaHCO ₃ 154 ml + 846 ml de dextrosa al 5% en H ₂ O en infusión 1 ml/kg/h 6 horas antes y después del contraste. -NaCl 0,9%, 1 ml/kg/h, 12 horas antes y después del contraste.	Hipo osmolar

PCI: intervención coronaria percutánea, CA: Angiografía coronaria , NAC: N-acetilcisteína, TC CC: Tomografía con contraste

Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios.



SS: solución salina, NAC: N-acetilcisteína

Figura 2: Resumen o semáforo de riesgos de sesgos en los estudios individuales

	D1	D2	D3	D4	D5	Overall	
Koc 2013	⊖	⊖	!	⊖	+	⊖	+
Castini 2010	+	!	+	+	+	+	!
Ozcan 2007	!	!	+	+	+	!	⊖
Nieto 2014	+	!	+	+	+	!	
yeganehkhah	+	!	+	+	+	+	D1 Proceso de aleatorización
Yang 2014	+	+	+	+	+	+	D2 Desviación de intervenciones previstas
Pakfetrat 2009	+	+	+	+	+	+	D3 Ausencia datos de resultados
							D4 Medición del resultado
							D5 Selección del resultado final

Colores: Verde= bajo riesgo de sesgo, Amarillo= riesgo poco claro de sesgo (alguna preocupación), Rojo= alto riesgo de sesgo.

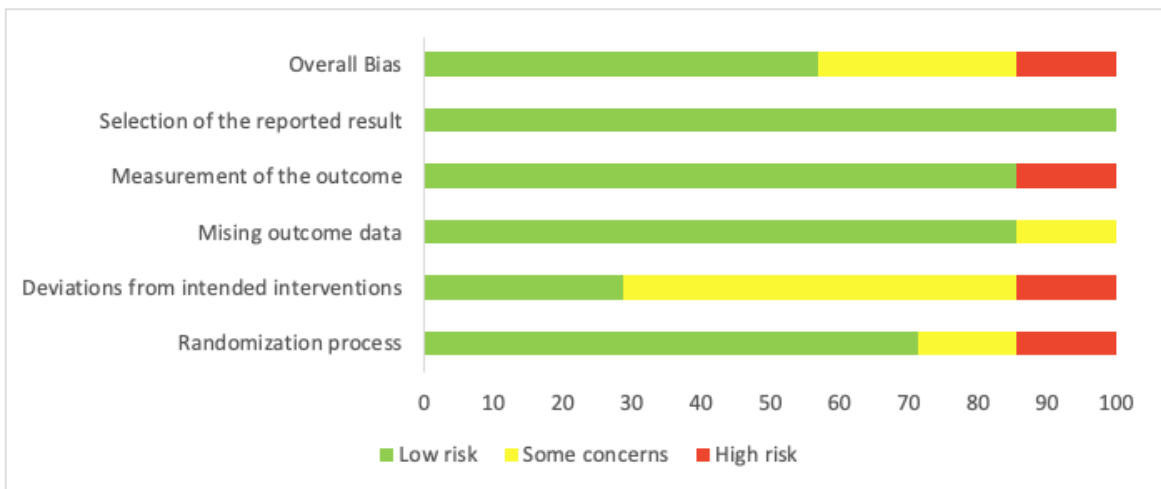


Figura 3: efectividad de la hidratación con BS vs SS en la frecuencia de la presentación de NIC (desenlace principal)

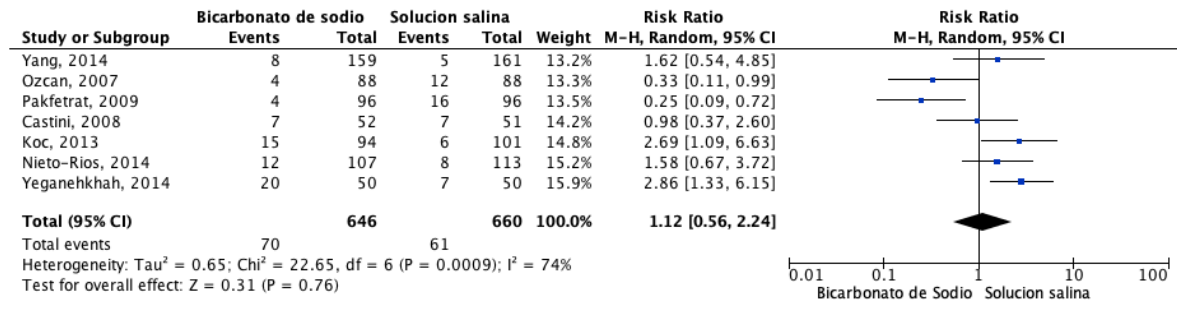


Figura 4: efectividad del BS vs SS en frecuencia de presentación de NIC en subgrupo según la osmolaridad del contraste (hiposmolar – isoosmolar).

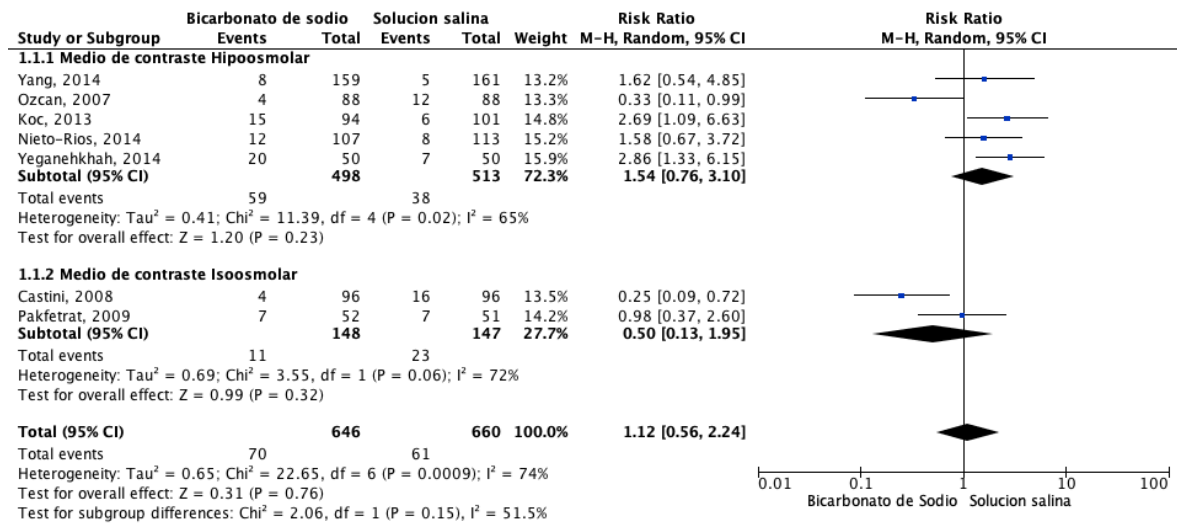


Figura 5: efectividad del BS vs SS en frecuencia de presentación de NIC en pacientes con diabetes mellitus.

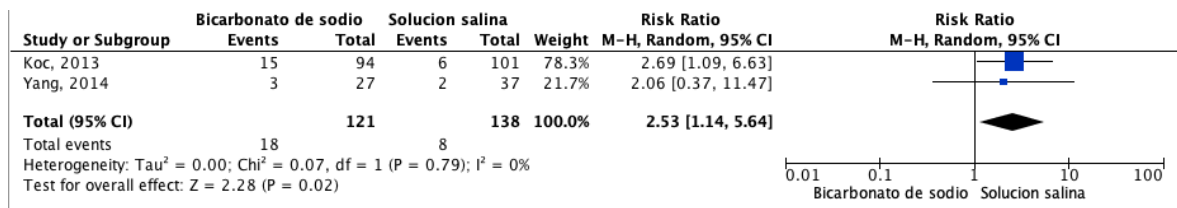


Figura 6: efectividad del BS vs SS en frecuencia de presentación de NIC definida por aumento de creatinina en un 25% sobre el basal.

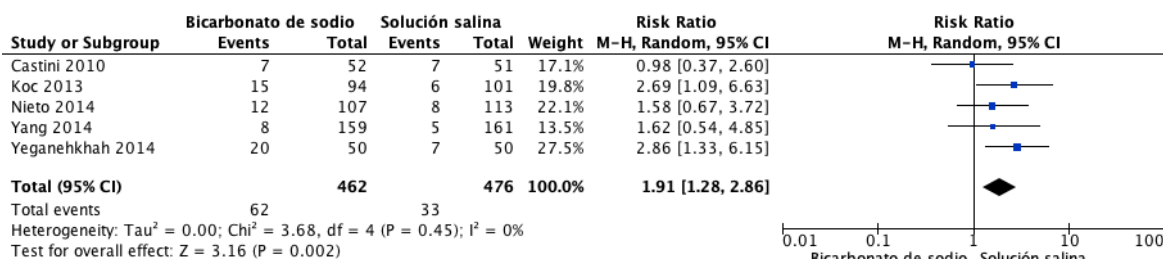


Figura 7: efectividad del BS vs SS en frecuencia de presentación de NIC definida por aumento absoluto de creatinina mayor a 0,5mg/dl sobre el basal.

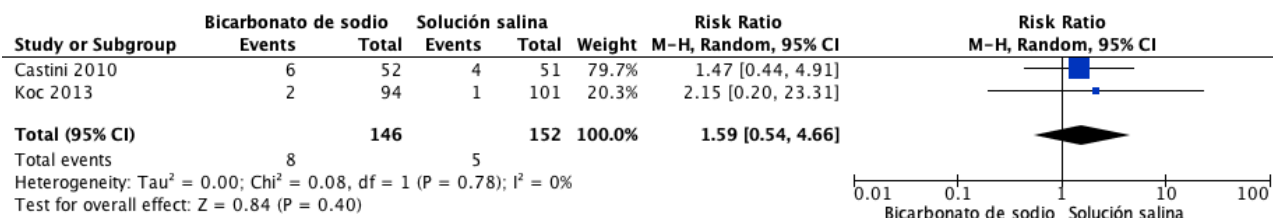


Tabla 3: efectividad del BS vs SS en la diferencia de medias del valor de creatinina sérica antes y después del procedimiento con medio de contraste.

Diferencias de medias de valores de creatinina sérica en mg/dl pre y post contraste				
	Grupo bicarbonato de sodio		Grupo solución salina	
	Valor basal	Valor post contraste	Valor basal	Valor post contraste
Yeganehkah M, 2014	1,17	1,19	1,08	1,13
Nieto J, 2014	1,3	1,22	1,32	1,26
Castini D, 2010	1,59	1,69	1,49	1,37
Pakfetrat M, 2009	1,1	1,1	1,1	1,2
Yang K, 2014	0,79	0,84	0,79	0,84
Ozcan E, 2007	1,36	1,36	1,4	1,46
Koc F, 2013	1	1,02	1	0,97
Media	1,187	1,203	1,17	1,18
Diferencia	- 0,02		- 0,01	
	Desviación estándar	0,05	Desviación estándar	0,08
	IC 95%	-0,07 – 0,03	IC 95%	-0,08 – 0,07
	Valor p	0,48	Valor p	0,82

5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el contexto de la necesidad de prevención del desarrollo de nefropatía inducida por contraste (NIC) se han aplicado diferentes estrategias enfocadas en este objetivo como: la administración de solución salina al 0,9% (SS), cuyo mecanismo sería la expansión del volumen intra vascular, reduciendo los niveles del medio de contraste, los efectos nefrotóxicos y la vasoconstricción renal al inhibir el sistema renina-angiotensina-aldosterona(36); de igual forma, la administración de bicarbonato de sodio (BS) intervendría generando alcalinización renal disminuyendo el daño por especies reactivas de oxígeno y la apoptosis celular (37). Varios estudios han evaluado la efectividad de estas dos estrategias: BS vs SS, por lo cual se realizó esta revisión sistemática y metaanálisis, con el fin de poder sintetizar la evidencia actual y contribuir a la información disponible.

Este metaanálisis sintetiza la evidencia de 7 ECA que incluyeron 1306 participantes, teniendo como resultado principal una menor incidencia de NIC con el grupo que recibió hidratación previa y posterior al contraste con SS en comparación con la hidratación con BS, sin embargo, este resultado no es estadísticamente significativo presentando una efectividad similar en ambos grupos y una alta heterogeneidad (RR= 1,12; IC 95%= 0,56-2,24, $I^2= 74\%$).

Se analizó la incidencia de NIC según la osmolaridad del medio de contraste utilizado, se obtuvo que el grupo de hidratación con SS presentó menor incidencia en el subgrupo hipoosmolar, pero este resultado no fue estadísticamente significativo (RR= 1,54; IC 95%= 0,76-3,10), mientras que en el subgrupo isoosmolar la incidencia fue menor en el grupo de hidratación con BS, pero de igual manera este resultado no fue estadísticamente significativo (RR= 0,50; IC 95%= 0,13-1,95).

La enfermedad renal crónica(ERC) y la diabetes mellitus(DM) son los principales factores de riesgo de NIC con una alta incidencia de NIC en estos grupos de pacientes (38). En nuestro estudio el grupo de hidratación con SS presento efectividad en frecuencia de presentación de NIC en pacientes con DM (RR= 2,53; IC 95%= 1,14-5,64). En cuanto a la mortalidad y la necesidad de diálisis de urgencia no fueron reportados en todos los estudios, se encontró un número mínimo de eventos, en los cuales, si se presentó esta información; probablemente

esto se debe al pequeño número de muestras y al corto tiempo de seguimiento post intervención.

El término NIC alude al deterioro agudo de la función renal secundario a medios de contraste, esta patología presenta ciertas diferencias respecto a sus definiciones, por lo cual se evaluó la frecuencia de NIC según su definición clásica (15). Siendo una ellas el aumento de creatinina sérica en un 25% sobre el valor basal, hallando efectividad en el grupo de hidratación con SS siendo estadísticamente significativo y heterogeneidad no importante (RR= 1,91; IC 95%= 1,28-2,86). De manera similar, el grupo que usó la definición de NIC como un aumento absoluto de creatinina mayor a 0,5mg/dl, presentó una menor incidencia con el grupo de hidratación con SS, sin embargo, para este caso el resultado no fue estadísticamente significativo (RR= 1,59; IC 95%= 0,54-4,66).

Así mismo, se evaluó la diferencia del valor de la creatinina pre y post intervención, obteniendo una diferencia de 0,02 en el grupo BS; mientras que en el grupo SS una diferencia de 0,01; sin embargo, en los dos casos estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

El desenlace principal de nuestra investigación comparado con otros metaanálisis es similar, al tener resultados no estadísticamente significativos y la alta heterogeneidad reportada. En el metaanálisis de Zapata et al. 2015 (22 estudios) se reportó que el riesgo de presentar NIC fue menor en el grupo que recibió hidratación con BS, resultado no estadísticamente significativo y alta heterogeneidad para todos los estudios (DR= -0,03; IC 95%= -0,05-0,0, I²= 70%), además no se evidenció reducción de la tasa de mortalidad, terapia de reemplazo renal y no se encontró diferencia entre las medias del valor de creatinina sérica pre y post exposición al medio de contraste (39). Así mismo, el metaanálisis de Nevaneethan et al. 2009 (12 estudios), obtuvieron como resultado el desenlace de NIC fue menor en el grupo con BS, de igual manera el resultado fue no estadísticamente significativo y con una alta heterogeneidad (DR= 0,4; IC 95%, 0,26-0,82; I²= 55,9%), igualmente no se encontró diferencias entre en la necesidad de terapia de reemplazo renal, mortalidad intrahospitalaria (40).

Los estudios presentaron riesgo de sesgo moderado y alto por determinantes como el no detallar correctamente el procedimiento o método de asignación

aleatoria y cegamiento tanto de los pacientes como del personal, además hubo un potencial de impacto sustancial de falta de análisis de los participantes en el grupo al que fueron asignados al azar; estos factores contribuirían a presentar errores.

En relación con la hidratación general, no existe un régimen óptimo, muchos estudios y algunas guías han establecido que esta estrategia sería la más efectiva y utilizada para la prevención de NIC, así en Rear R et al (41) y Zhang Y et al. (42) mencionan un régimen generalizado en el que se aplica una hidratación previa con SS de 1-1,5ml/kg/h por 6 a 12 horas y posterior a la intervención una hidratación de 1-1,5ml/kg/h por 12-24 horas después (41) (42). Así mismo el Canadian Association of Radiologists(ACR) consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy recomienda una hidratación estándar con SS a 1 ml/kg/h por 12 horas antes y después del procedimiento para pacientes hospitalizados y el régimen de 3 ml/kg/h, 1 hora antes como mínimo y 6 horas después para el BS y SS en pacientes ambulatorios (43). Según la European Society of Urogenital Radiology recomienda un régimen de hidratación con SS de 1-1,5 ml/kg/h de al menos 6 horas antes y después del contraste (44). Este metaanálisis es el único estudio que recolecta ECA teniendo como protocolo hidratación prolongada con SS.

En el año 2012 se presentó el ACR consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy, en donde se consideraba que la hidratación es la medida más importante en la prevención, aplicando regímenes de BS o SS, pero sin establecer que una estrategia fuera mejor que la otra (43). En el estudio de Soomro et al. 2022 (45) evaluaron la velocidad, el volumen y el tiempo de hidratación intravenosa con BS y SS en prevención de eventos renales después de la angiografía, obteniendo como resultado un efecto similar de eventos renales adversos entre una hidratación corta (menor a 6 horas) con un volumen total de 1000 ml vs una hidratación prolongada (mayor a 6 horas) con volúmenes mayores. Así mismo mencionan un alto riesgo de mortalidad, necesidad de diálisis o aumento de creatinina mayor al 50% del basal a los 90 días post contraste en volúmenes de hidratación menores a 964 ml. (45)

En el año 2022, la misma entidad ACR presento la Guía sobre el contraste asociado a la injuria renal aguda, estableciendo que el uso de contraste como

causa directa de injuria renal aguda no se ha logrado comprobar hasta el momento, ya que en los estudios disponibles el termino post solo hace referencia a la cronología y no a la causalidad, adicionalmente el tiempo de aparición del evento no está establecido, sin embargo, se prevé que como riesgo este sería bajo. Además, mencionan una diferencia insignificante de lesión renal entre medios de contraste isoosmolares o hipoosmolares, así mismo respecto a la hidratación refiere similar efectividad ante el uso de BS y SS, y se prefiere en pacientes con alto riesgo de presentar NIC siendo aquellos pacientes con $eGFR \leq 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ (46).

En conclusión, el presente metaanálisis demuestra que la hidratación con BS y la hidratación prolongada con SS presentan similar efectividad en la prevención de NIC, siendo importante destacar que, no siendo estadísticamente significativo, la incidencia fue menor en la hidratación con SS. Cabe recalcar que la NIC es una alteración transitoria que afecta con más frecuencia a pacientes con ERC y DM, en nuestro estudio la hidratación con SS es más efectivo en prevención de NIC en pacientes con DM, pero al ser una muestra muy pequeña se recomienda realizar estudios con mayor capacidad de participantes.

6. LIMITACIONES

Las limitaciones que se observaron en este estudio fueron: el limitado número de ensayos clínicos aleatorizados realizados en los últimos 5 años, el moderado y alto riesgo de sesgo encontrado en los estudios que además tienen una alta heterogeneidad. La falta de consenso sobre la definición de NIC dificultó la evaluación final y el corto tiempo de seguimiento impide reportar la mortalidad y el requerimiento de terapia de reemplazo renal. Se presentó también una alta variabilidad en el volumen del medio de contraste utilizado, probablemente debido a las diferentes intervenciones médicas incluidas en los estudios, lo cual impidió un análisis sobre esta variable. Por lo tanto, los resultados de este metaanálisis no pueden ser generalizables tanto por las limitaciones antes mencionadas como por el tamaño de muestra.

7. CONCLUSIONES

- La hidratación con bicarbonato de sodio versus solución salina en la prevención de NIC tiene similar efectividad.
- La hidratación con bicarbonato de sodio versus solución salina en la prevención de la NIC tiene similar efectividad en soluciones hipo e isoosmolares y creatinina sérica mayor 0.5 mg/dl sobre su basal.
- La hidratación con solución salina en el subgrupo de pacientes con diabetes mellitus y creatinina sérica mayor al 25% sobre su basal tiene mayor efectividad que la hidratación con bicarbonato de sodio en la prevención de NIC.
- La hidratación con bicarbonato de sodio versus solución salina tiene efectividad similar en la diferencia de medias de creatinina sérica antes y después de procedimiento con medio de contraste.

8. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar revisiones sistemáticas sobre el rol actual de las sustancias de contraste como causa de injuria renal aguda, puesto que la actual definición alude solamente al factor tiempo en la relación causal; de esta manera se pueden diseñar estrategias más efectivas en su prevención.

9. REFERENCIAS

1. Homma K. Contrast-induced Acute Kidney Injury. *Keio J Med.* 2016;65(4):67-73. DOI: 10.2302/kjm.2015-0013-IR
2. Föhling M, Seeliger E, Patzak A, Persson P. understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(3):169-80. DOI: 10.1038/nrneph.2016.196
3. Aubry P, Brillet G, Catella L, Schmidt A, Benard S. Outcomes, risk factors and health burden of contrast-induced acute kidney injury: an observational study of one million hospitalizations with image-guided cardiovascular procedures. *BMC Nephrol.* 2016;17(1):167. DOI: 10.1186/s12882-016-0385-5
4. Kim M, Koh S, Kim E, Cho J, Na S. Incidence and outcome of contrast-associated acute kidney injury assessed with risk, injury, failure, loss, and end-stage kidney disease (RIFLE) criteria in critically ill patients of medical and surgical intensive care units: a retrospective study. *BMC Anesthesiol.* 2015;15(23). DOI: 10.1186/s12871-015-0008-X
5. Han X, Zhang X, Liu K, Tan H, Zhang Q. Contrast-induced nephropathy in patients with diabetes mellitus between iso- and low-osmolar contrast media. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194330. DOI: 10.1371/journal.pone.0194330
6. Tirado M, Cataño L, Prieto F. Factores asociados a la nefropatía inducida por contraste en pacientes hospitalizados a quienes se les realizó tomografía axial computarizada. *RevColomb Nefrol.* 2018;5(2):118-26. DOI: 10.22265/acnef.0.0.303
7. Sun G, Chen P, Wang K, Li H, Chen S, Liu J, et al. Contrast-induced nephropathy and long-term mortality after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Angiology.* 2019;70(7):621-626. DOI: 10.1177/0003319718803677.Epub
8. De-Simone B, Ansaloni L, Sartelli M, Gaiani F, Leandro G, De-Angelis G, et al. Is the risk of contrast-induced nephropathy a real contraindication to perform intravenous contrast enhanced computed tomography for non-traumatic acute abdomen in Emergency Surgery Department? . *Acta Biomed.* 2018;89(9-S):158-72. DOI: 10.23750/abm.v89i9-S.7891
9. Andreucci M, Faga T, Pisani A, Sabbatini M, Russo D, Michael A. Prevention of contrast-induced nephropathy through a knowledge of its

- pathogenesis and risk factors. *Scientific World Journal*. 2014;823169-.DOI: 10.1155/2014/823169
10. Golshahi J, Nasri H, Gharipour M. Contrast-induced nephropathy; A literature review. *J Nephropathol*. 2014;3(2):51-6. DOI: 10.12860/jnp.2014.12
 11. Mohammed NM, Mahfouz A, Achkar K, Rafie IM, Hajar R. Contrast-induced Nephropathy. *Heart Views*. 2013;14(3):106-16. DOI: 10.4103/1995-705X.125926
 12. Kuboyama O, Tokunaga T. The prevalence and prognosis of contrast-induced acute kidney injury according to the definition in patients with acute myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Clinical Trials and Regularity Science in Cardiology*. 2016;13(1):29-33 DOI: 10.1016/j.ctrsc.2015.11.004
 13. Ferreira J. Actualidad en nefropatía por medio de contraste. *Nefrol Latinoam*. 2017;14(2):69-78. DOI: 10.1016/j.nefrol.2017.03.001
 14. Shu S, Wang Y, Zheng M, Liu Z, Cai J, Tang C, et al. Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factors in Kidney Injury and Repair. *Cells*. 2019;8(3): 207. DOI: 10.3390/celdas8030207
 15. Ward D, Valentovic M. Contrast induced acute kidney injury and direct cytotoxicity of iodinated radiocontrast media on renal proximal tubule cells. *J Pharmacol Exp Ther*. 2019;370(2):160-171. DOI: 10.1124/jpet.119.257337
 16. Morcos R, Kucharik M, Bansal P, Al-Taii H, Manam R, Casale J, et al. Contrast-induced acute kidney injury: Review and practical update. *Clin Med Insights Cardiol*. 2019;13(2):1-9. DOI: 10.1177/1179546819878680
 17. Ping L, Lu J, Franklin T, Zhou Y, Solomon R, Pottumarthi V. Effect of iodinated contrast medium in diabetic rat kidneys as evaluated by bloodoxygenation-level-dependent magnetic resonance imaging and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Invest Radiol*. 2015;50(1):392-396. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000141
 18. Crowley M, Prabhakaran V, Gilligan O. Incidence of contrast-induced nephropathy in patients with multiple myeloma undergoing contrast-enhanced procedures. *Pathol Oncol Res*. 2018;24(4):915-919. DOI: 10.1007/s12253-017-0300-9
 19. Wei P, Marhains O, Hwee T. Predictive factors for contrast-induced acute kidney injury in high-risk patients given N-acetylcysteine prophylaxis. *Ann Saudi Med*. 2018;38(4):269-276 DOI: 10.5144/0256-4947.2018.269

20. Li Q, Pan S. Contrast-Associated Acute Kidney Injury: Advances and Challenges. *Int J Gen Med.* 2022;15(1):1537-1546 DOI: 10.2147/IJGM.S341072
21. Subramaniam R, Suarez C, Wilson R, Turban S, Zhang A, Sherrod C, et al. effectiveness of prevention strategies for contrast-induced nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;164(6):406-416. DOI: 10.7326/M15-1456
22. Valette X, Desmeulles I, Sabary B, Masson R, Seguin A, Sauneuf B, et al. Sodium bicarbonate versus sodium chloride for preventing contrast-associated acute kidney injury in critically ill patients: A Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med.* 2017;45(4):637-644. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002267
23. Solomon R, Gordon P, Manoukian S, Abbott J, Kereiakes D, Jeremias A, et al. Randomized trial of bicarbonate or saline study for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(9):1519-1524. DOI: 10.2215/CJN.05370514
24. Kama A, Yilmaz S, Yaka E. 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
25. Kooiman J, de Vries J-PPM, Van der Heyden J, et al. Randomized trial of one-hour sodium bicarbonate vs standard periprocedural saline hydration in chronic kidney disease patients undergoing cardiovascular contrast procedures. *PLoS ONE* 2018;13(2):1-15 DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189372>
26. Clark J. Improving the translation of search strategies using the Polyglot Search Translator: a randomized controlled trial. *J Med Libr Assoc.* 2020;108(2):195-207. DOI: 10.5195/jmla.2020.834
27. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and metanalysis: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097
28. Botella J, Zamora A. El meta-análisis: una metodología para la investigación en educación. *Educación XX1.* 2017;20(2):17-38. DOI: 10.5944/educXX1.18241

29. Yeganehkah MR, Iranirad L, Dorri F. Comparison between three supportive treatments for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients undergoing coronary angiography. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014;25(6):1217-1223 DOI: 10.4103/1319-2442.144255
30. Nieto-Rios JF, Salazar WA, Sanchez OM, Ortega JL. Prevention of contrast induced nephropathy with sodium bicarbonate (the PROMEC study). *J Bras Nefrol.* 2014;36(3):360-366. DOI: 10.5935/0101-2800.20140051
31. Castini D, Lucreziotti S, Bosotti L, Salerno Uriarte D. Prevention of contrast-induced nephropathy: a single center randomized study. *Clin Cardiol.* 2010;33(3):E63-E68. DOI: 10.1002/clc.20576
32. Pakfetrat M, Nikoo MH, Malekmakan L, Tabandeh M, Roozbeh J. A comparison of sodium bicarbonate infusion versus normal saline infusion and its combination with oral acetazolamide for prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized, double-blind trial. *Int Urol Nephrol.* 2009;41(3):629-634. DOI: 10.1007/s11255-008-9520-y.
33. Yang K, Liu W, Ren W, Lv S. Different interventions in preventing contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(9):1801-1807. DOI: 10.1007/s11255-014-0765-3
34. Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, Akyildiz IZ, Senaslan O. Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. A comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. *Am Heart J.* 2007;154(3):539-544 DOI: 10.1016/j.ahj.2007.05.012.
35. Koc F, Ozdemir K, Altunkas F, Celik A, Dogdu O, Karayakalo M. Sodium bicarbonate versus isotonic saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with diabetes mellitus undergoing coronary angiography and/or intervention: a multicenter prospective randomized study. *J Investig Med.* 2013;61(5):872-7. DOI: 10.2310/JIM.0b013e31828e9cab.
36. Marron B. Efectos renales y sistémicos en la prevención de la nefrotoxicidad por contraste con sueros salino (0,9%) e hiposalino (0,45%). *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(10):1018-1025. DOI: 10.1157/13111233
37. Ramachandran P, Jayakumar D. Contrast-induced acute kidney injury. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24(3):S122-S125. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-2379

38. Sonhaye L, Kolou B, Intravenous contrast medium administration for computed tomography scan in emergency: a possible cause of contrast-induced nephropathy. *Ra.diol Res Pract.* 2015;1-4. DOI: 10.1155/2015/805786
39. Zapata C. El bicarbonato de sodio en comparación con solución salina isotónica para prevenir la nefropatía inducida por contraste: una revisión sistemática y meta-análisis. *Colomb. Med.* 2015;46(3):90-103. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttex&pid=S1657-95342015000300002&lng=en
40. Navaneethan S. Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(4):617-627. DOI: 10.1053/j.ajkd.2008.08.033
41. Rear R. Contrast-induced nephropathy following angiography and cardiac interventions. *Heart British Cardiac Society.* 2016;102(8):638–648. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-306962
42. Zhang Y, Liu D. Acute kidney injury in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: pathophysiologies, risk factors, and preventive measures. *Cardiology* 2021;146:678-689 DOI: 10.1159/000517991
43. Richard J. Canadian Association of Radiologists Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: Update 2012. *Canadian Association of Radiologists Journal.* 2014;65(2):96-105. DOI: 10.1016/j.carj.2012.11.002
44. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2011;21(12):2527-2541 DOI: 10.1007/s00330-011-2225-0
45. Soomro QH, Anand ST, Weisbord SD. The relationship between Rate and Volume of Intravenous Fluid Administration and Kidney Outcomes after Angiography. *CJASN.* 2022;17:1-9 DOI: 10.2215/CJN.02160222
46. Macdonald DB, Hurrell C, Costa AF, McInnes MDF. Canadian Association of Radiologists Guidance on Contrast Associated Acute Kidney Injury. *CARJ Guidelines Collection.* 2022;73(3):499-514. DOI:10.1177/08465371221083970

ANEXOS

Anexo A Estrategias de búsqueda en las bases de datos de la literatura médica.

BASE	ESTRATEGIA
PubMed a través de NCBI	<p>#1: "Sodium Bicarbonate"[Mesh] #2: "Saline Solution"[Mesh] OR "Normal saline" OR "0.9% Saline" OR "0.9% NaCl" OR "sodium chloride" #3: "contrast induced nephropathy" OR "contrast nephropathy" OR "nefropatia inducida por contraste" #4: #1 OR #2 #5: #4 AND #3</p>
Medline-Ovid	<p>#1: exp Sodium Bicarbonate/ #2: exp Sodium Chloride/ OR "Normal saline" OR "sodium chloride" #3: "contrast induced nephropathy" OR "contrast nephropathy" OR "nefropatia inducida por contraste" #4: #1 OR #2 #5: #4 AND #3</p>
Cochrane Library	<p>#1: [mh "Sodium Bicarbonate"] #2: [mh "Saline Solution"] OR "Normal saline" OR "0.9% Saline" OR "0.9% NaCl" OR "sodium chloride" #3: "contrast induced nephropathy" OR "contrast nephropathy" OR "nefropatía inducida por contraste" #4: #1 OR #2 #5: #4 AND #3</p>
Web of Science	<p>#1: ALL=("Sodium Chloride"[MeSH Terms]) #2: ALL=("Saline Solution"[MeSH Terms] OR "Normal saline" OR "0.9% Saline" OR "0.9% NaCl" OR "sodium chloride") #3: ALL=("contrast induced nephropathy" OR "contrast nephropathy" OR "nefropatía inducida por contraste") #4: #1 OR #2 #5: #4 AND #3</p>
Biblioteca virtual de salud	<p>#1: (tw:(bicarbonato de sodio) OR (tw:(sodium bicarbonate)) #2: (tw:(solución salina) OR (tw:(saline solution)) #3: (tw:(nefropatía inducida por contraste) OR (tw:(contrast-induced nephropathy)) #4: #1 OR #2 #5: #4 AND #3</p>