

¿Podría optimizarse el efecto nefroprotector de la N-acetilcisteína?

Sra. Editora:

Recientemente Carbonell et al¹ han publicado un interesante estudio sobre los posibles efectos beneficiosos que tiene el uso de la N-acetilcisteína en la prevención de la nefropatía por contraste tras coronariografía en pacientes con enfermedad renal. Para ello los autores realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego de sujetos sometidos a coronariografía con insuficiencia renal crónica (creatinina plasmática $\geq 1,4$ mg/dl). Los pacientes fueron aleatorizados a recibir N-acetilcisteína intravenosa

(600 mg/12 h) o placebo. Se incluyó en total a 81 pacientes. La incidencia total de nefropatía por contraste fue claramente inferior en el grupo de pacientes tratados con N-acetilcisteína (el 5,1 frente al 23,8%; $p = 0,027$). Asimismo, la N-acetilcisteína resultó ser un factor protector independiente de la variable compuesta por nefropatía inducida por contraste, necesidad de diálisis y mortalidad durante la estancia en la unidad coronaria en el análisis multivariable.

Aunque los resultados parecen claros, no todos los estudios han sido favorables al uso de N-acetilcisteína en la prevención de la nefropatía por contraste, con resultados en ocasiones contradictorios²⁻⁵. Así, por ejemplo, en un ensayo clínico realizado en China⁴ con 200 pacientes con insuficiencia renal moderada estable (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) a los que se iba a realizar una coronariografía programada, se observó un efecto protector de la N-acetilcisteína. El 12% de los pacientes asignados al grupo placebo frente al 4% de los tratados con N-acetilcisteína presentaron un aumento de más del 25% en los valores de la creatinina sérica en las 48 h tras la administración de contraste ($p = 0,03$). Sin embargo, en una revisión realizada por Adabag et al⁵ se observó que, en 1.163 pacientes (provenientes de una revisión sistemática de 10 ensayos clínicos), el uso de N-acetilcisteína profiláctica perioperatorio de cirugía cardíaca no redujo el daño renal agudo, la necesidad de hemodiálisis o la muerte, si bien en los pacientes con enfermedad renal crónica de base tratados con N-acetilcisteína hubo tendencia a la reducción del daño renal agudo.

Es evidente que estas diferencias responden a distintos aspectos, entre otros: diferente diseño de los estudios, pacientes con diversas características basales (principalmente que hubiera daño renal previo o no), diferentes procedimientos realizados o distintas dosis o vías de administración de la N-acetilcisteína. Sin embargo, no se debería olvidar otro factor que puede ser muy importante, la medicación concomitante.

Aunque el principal mecanismo descrito por el cual la N-acetilcisteína es capaz de prevenir la nefropatía por contraste es su capacidad antioxidante, éste se podría ver potenciado por el uso concomitante de otros tratamientos⁶. Esto podría ocurrir con los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA). Así, se ha observado que la presencia del inhibidor de la síntesis de óxido nítrico reduce el efecto antihipertensivo de los IECA. Sin embargo, la adición de un donante de grupo SH, como la N-acetilcisteína, podría potenciar la actividad antihipertensiva de los IECA a través de un mecanismo dependiente del óxido nítrico⁷. Esta potenciación en el efecto de ambos al usarlos de manera concomitante podría tener efectos benefi-

ciosos tanto en el control de la presión arterial como en la prevención de la nefropatía por contraste.

En el trabajo realizado por Carbonell et al, la prescripción de IECA fue similar en ambos grupos, como cabe esperar de una aleatorización adecuada. Sin embargo, a la luz de estas evidencias, sería muy interesante que los autores pudiesen analizar si hay diferencias en cuanto a la prevención de la nefropatía por contraste por la N-acetilcisteína según se administren IECA o no.

Vivencio Barrios^a, Carlos Escobar^b y Rocío Echarri^c

^aServicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital Infanta Sofía. Madrid. España.

^cServicio de Nefrología. Hospital Infanta Sofía. Madrid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carbonell N, Sanjuán R, Blasco M, Jordá A, Miguel A. N-acetilcisteína: beneficio clínico a corto plazo tras coronariografía en pacientes renales de alto riesgo. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:12-9.
2. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ, Carlos RC. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast induced nephropathy. *Ann Intern Med.* 2008;148:284-94.
3. 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;122:874:e879-15.
4. 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;289:553-8.
5. Adabag AS, Ishani A, Bloomfield HE, Ngo AK, Wilt TJ. Efficacy of N-acetylcysteine in preventing renal injury after heart surgery: a systematic review of randomized trials. *Eur Heart J.* 2009;30:1910-7.
6. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Lahera V. N-acetylcysteine for the prevention of atrial fibrillation: beyond its antioxidant effect. *Eur Heart J.* 2008;29:2822-3.
7. Barrios V, Calderón A, Navarro-Cid J, Lahera V, Ruilope LM. N-acetylcysteine potentiates the antihypertensive effect of ACE inhibitors in hypertensive patients. *Blood Press.* 2002;11:235-9.