

ESTUDIO CAPTAIN. Efectos de suspender o continuar tratamiento con bloqueantes del sistema renina-angiotensina en pacientes con insuficiencia renal crónica que van a ser sometidos a cateterismo cardíaco: resultados del uso de IECA/ARA2 y nefropatía inducida por contraste en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco

Bainey KR, Rahim S, Etherington K, Rokoss ML, Natarajan MK, Velianou JL, et al. Effects of withdrawing vs continuing renin-angiotensin blockers on incidence of acute kidney injury in patients with renal insufficiency undergoing cardiac catheterization: Results from the Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor/Angiotensin Receptor Blocker and Contrast Induced Nephropathy in Patients Receiving Cardiac Catheterization (CAPTAIN) trial. *Am Heart J* 2015;170:110-6.

Análisis crítico: **Esther Rubio González, José María Portolés Pérez**

Unidad de Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid

NefroPlus 2016;8(1):26-28

■ Objetivo

Determinar si mantener el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina (ISRAA) antes de la realización de un cateterismo cardíaco reduce la incidencia de fracaso renal agudo (FRA) por nefropatía por contraste en pacientes con enfermedad renal crónica.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio piloto prospectivo, aleatorizado de grupos paralelos, realizado en un único centro.
- Período del estudio: desde julio de 2006 hasta marzo de 2012.
- Registrado en clinicaltrials.gov: NCT0031252.

■ Asignación

- Aleatorizado en proporción 1:1. Método de aleatorización: sistema informático central.

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión

- Pacientes que acudían al Hamilton General Hospital para realizarse un cateterismo cardíaco diagnóstico o terapéutico y que estaban siendo tratados con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina 2 (ARA2) al menos 24 horas antes de su inclusión.
- Evidencia de enfermedad renal crónica definida esta por el valor documentado de creatinina sérica > 1,7 mg/dl 3 meses antes y/o creatinina sérica > 1,5 mg/dl al menos una semana antes.

■ Criterios de exclusión

- Se excluyeron los pacientes con trasplante renal o enfermedad renal crónica estadios 4 y 5 o en diálisis.

- Realización urgente del cateterismo que no permitiera tiempo suficiente para la suspensión del fármaco.
- Pacientes con edema agudo de pulmón.

■ Intervenciones

Los 208 pacientes incluidos se aleatorizaron en dos grupos:

- Grupo de mantenimiento IECA/ARA2 para mantener el tratamiento (IECA/ARA2) de forma continua: n = 102.
- Grupo de suspensión de tratamiento (IECA/ARA2) al menos 24 horas antes del procedimiento y reintroducido a las 96 horas postratamiento: n = 106.

Ambos grupos recibieron premedicación con suero salino (3 ml/kg/h una hora antes de la exposición al contraste y 1 ml/kg/h durante las 6 horas posteriores). Todos recibieron n-acetilcisteína 600 mg dos veces al día por vía oral antes y después del procedimiento. Con todos ellos se contactó telefónicamente 24 horas antes del cateterismo para suspender tratamientos con antiinflamatorios no esteroideos y/o metformina si la estaban tomando. Asimismo, se les recordó la indicación de continuar o discontinuar con ISRAA y de tomar la n-acetilcisteína.

■ Variables de resultado

■ Variable principal

Incidencia de FRA inducido por contraste yodado, definido como elevación de las cifras de creatinina $\geq 0,5$ mg/dl sobre la basal y/o elevación relativa de creatinina ≥ 25 % del basal en cualquier momento entre las 48 y 96 horas postexposición.

■ Variable secundaria

Elevación bruta en las cifras de creatinina en ambos grupos tras el procedimiento respecto a su valor basal.

Aparición de eventos tras el procedimiento

Muerte, infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca congestiva, reingreso hospitalario o necesidad de diálisis en las 72 horas tras el procedimiento.

■ Tamaño muestral



El estudio alcanza un tamaño muestral estimado de 200 pacientes en asignación 1:1, para encontrar una diferencia del 50 % de reducción del riesgo relativo de FRA por contraste, con una potencia estadística del 80 % y un error tipo 1 bilateral del 5 %.

■ Análisis estadístico

Muestra estimada de 200 pacientes para demostrar un 50 % de reducción del riesgo relativo de FRA inducido por contraste.

Análisis por intención de tratar en población definida como todo paciente aleatorizado sobre el que se realizan dos mediciones de la variable principal.

La tasa de eventos en ambos grupos se comparó utilizando χ^2 o test exacto de Fisher.

■ Promoción y conflicto de intereses

Se declaró ausencia de soporte financiero o de conflicto de intereses por parte de los autores.

■ RESULTADOS

Análisis de los grupos

Los 208 pacientes estudiados completaron el período de estudio. No existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad y sexo, historia de diabetes, hipertensión, alteración hepática o fracción de eyección. En cuanto a los fármacos asociados, no existían tampoco diferencias en la toma de diuréticos, estatinas, betabloqueantes o antiagregantes plaquetarios. Sí parece haber mayores requerimientos de insulina en los pacientes diabéticos del grupo que no suspendió el fármaco. No había diferencias en cuanto a las cifras de creatinina en ambos grupos antes del procedimiento. Ambos grupos recibieron volúmenes similares de contraste y no hubo diferencias en cuanto a la técnica realizada ni las cifras de tensión arterial durante la misma (tabla 1).

Tabla 1

Variable	Mantiene tratamiento	Suspende tratamiento	p
Principal: aparición de FRA	18,4 %	10,9 %	0,16
Secundaria: elevación media de creatinina	0,3 ± 0,5 mg/dl	0,1 ± 0,3 mg/dl	0,03
Clínica: 72 horas de seguimiento	3,9 % eventos: – 1 fallecido – 1 ictus – 3 reingresos causa cardiovascular	0 % Ninguno	0,05
Seguridad: ICC o HTA (TAS > 160 mmHg o TA > 95 mmHg)	19,6 %	10,4 %	0,06
Elevación de creatinina según subgrupos por riesgo Mehnran	Moderado-alto (6-10) 0,3 ± 0,4 mg/dl	0,1 ± 0,2 mg/dl	0,01
	Alto (> 10) 0,4 ± 0,7 mg/dl	0,2 ± 0,2 mg/dl	0,02

FRA: fracaso renal agudo; HTA: hipertensión arterial; TA: tensión arterial; TAS: tensión arterial sistólica.

Análisis por subgrupos

En las características basales de los pacientes no se encontraron diferencias entre el riesgo de presentar nefropatía por contraste utilizando el score de Mehnran. Sin embargo, en pacientes con un riesgo moderado-alto (6-10), la elevación de las cifras de creatinina era superior en el grupo que continuó tratamiento frente al grupo que lo suspendió ($p = 0,01$). Estos resultados son similares al seleccionar pacientes con un riesgo alto de desarrollar nefropatía por contraste según ese mismo score (> 10). Estos resultados son extrapolables cuando utilizan fórmulas de estimación del filtrado glomerular (Cockcroft-Gault o MDRD).

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

En los pacientes con enfermedad renal crónica moderada que van a ser sometidos a un cateterismo cardíaco, suspender el tratamiento con IECA/ARA2 no se relaciona con una reducción de la incidencia de FRA en comparación con mantener dicho tratamiento. Sin embargo, suspender los IECA/ARA2 produce una elevación significativamente menor de las cifras de creatinina después del cateterismo. Esta intervención tan barata se debe considerar en la preparación del paciente antes de este procedimiento.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

La incidencia de FRA inducido por contraste (NIC) es muy variable según la población de referencia y los factores de riesgo del paciente. En la población general se ha descrito una incidencia del 0,6-2,3 %, que puede alcanzar el 6,1-8,5 % en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes a los que se les realiza un procedimiento de intervencionismo coronario percutáneo de carácter urgente por un síndrome coronario agudo, la incidencia alcanza el 12 %. En pacientes hospitalizados, con comorbilidad y alto riesgo, puede alcanzar el 38 % según las series.

El FRA secundario a NIC suele ser reversible, con un pico de creatinina sérica en torno al segundo o cuarto día, que recupera habitualmente los valores normales en menos de 2 o 3 semanas; sería interesante saber cómo se comportó la función renal en los pacientes que se incluyeron en el estudio y volvieron a su tratamiento habitual pasado un mes.

Los factores implicados en el desarrollo de IRA tras un procedimiento de revascularización coronaria percutánea incluyen no solo la nefrotoxicidad del contraste, sino factores hemodinámicos, toxicidad de otros fármacos o ateroembolias. Llama la atención que en el grupo que continúa tratamiento hay mayor número de eventos cardiovasculares posprocedimiento (aunque sin significación estadística), mayor incidencia de ICC y elevación de las cifras de presión arterial, por lo que la elevación de las cifras de creatinina podría estar en relación con otros factores diferentes a la exposición al contraste y/o el uso de ISRAA.

Suspender los fármacos ISRAA en pacientes con IRC condiciona cambios hemodinámicos intraglomerulares que mejoran las cifras de creatinina por aumento del filtrado glomerular independientemente de otros factores. Por este motivo, es difícil saber si ese menor descenso de las cifras de creatinina en los pacientes que suspenden la medicación hubiera sido igual hubieran recibido o no contraste.

En un artículo realizado en enfermos con insuficiencia renal crónica avanzada, Ahmed et al objetivaron que la retirada de los fármacos ISRAA se asoció a una mejoría relevante y persistente de la función renal, con un aumento del filtrado glomerular superior al 25 % en el 61,5 % de los casos estudiados.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

El estudio no consigue demostrar que la suspensión de fármacos ISRAA previa a la realización de un cateterismo cardíaco disminuya la incidencia de FRA por NIC. El menor deterioro de creatinina que se asocia a la suspensión de estos fármacos tiene una relevancia clínica muy relativa. Por ello, no se debe recomendar la retirada sistemática de ISRAA antes del cateterismo coronario.

Sin embargo, teniendo los objetivos secundarios alcanzados (menor incidencia de ICC y niveles de creatinina) podría considerarse la suspensión de ISRAA, sobre todo en pacientes de alto riesgo renal, en cuyo caso no se deberían volver a introducir hasta el restablecimiento de su función renal previa.

Son necesarios estudios de más potencia y seguimiento clínico más detallado para establecer una recomendación firme de suspender temporalmente los ISRAA antes de cada procedimiento.