



**INCIDENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE
ASOCIADO AL USO CONTINUO DE INHIBIDORES DEL SISTEMA RENINA
ANGIOTENSINA ALDOSTERONA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS**

**RUBÉN DARÍO CARRILLO VILLAMIZAR
JAIRO ENRIQUE PIÑEROS VARGAS
CAMILO ANTONIO CURREA MANRIQUE**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

BOGOTÁ, OCTUBRE DE 2022



**INCIDENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE
ASOCIADO AL USO CONTINUO DE INHIBIDORES DEL SISTEMA RENINA
ANGIOTENSINA ALDOSTERONA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS**

**INCIDENCE OF CONTRAST MEDIUM-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY
ASSOCIATED WITH CONTINUED USE OF RENIN ANGIOTENSIN ALDOSTERONE
SYSTEM INHIBITORS: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS.**

Trabajo presentado para optar al título de:

MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA

Presentado por:

RUBÉN DARÍO CARRILLO VILLAMIZAR
JAIRO ENRIQUE PIÑEROS VARGAS
CAMILO ANTONIO CURREA MANRIQUE

Tutora metodológica y temática:

DRA. JESSICA LILIANA PINTO RAMIREZ

Otros colaboradores:

**Dr. José Bareño Silva.
Dra. Karen Panche Castellanos**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BOGOTÁ, OCTUBRE DE 2022**

Nota de Salvedad

Las Universidades del Rosario y la universidad CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

Contenido

INCIDENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE ASOCIADO AL USO CONTINUO DE INHIBIDORES DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS	1
INCIDENCE OF CONTRAST MEDIUM-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY ASSOCIATED WITH CONTINUED USE OF RENIN ANGIOTENSIN ALDOSTERONE SYSTEM INHIBITORS: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS.	2
Lista de Figuras	7
Lista de tablas	8
Lista de Anexos	8
RESUMEN	9
INTRODUCCIÓN	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
PICOT	13
Criterios FINER	14
JUSTIFICACIÓN	16
MARCO TEÓRICO	17
HIPÓTESIS NULA	21
HIPÓTESIS ALTERNA	21
OBJETIVOS	22
1. Objetivo general	22
2. Objetivos específicos	22
METODOLOGÍA	23
Diseño del estudio	23
Criterios de elegibilidad de los estudios	23
Población de estudio	23
Criterios de inclusión de los estudios	23
Criterios de exclusión de los estudios	23
Tipo de intervención, comparador y desenlace	24
Registro del protocolo	24
Fuente de información	24
Estrategia de búsqueda	24
Búsqueda adicional y literatura gris	24
Selección de los estudios	24

Extracción de los datos	25
Variables	26
Evaluación de calidad metodológica	28
CONSORT	28
STROBE	28
Plan de Análisis	29
Análisis por subgrupos	32
Bases de datos	33
Diccionario de términos	33
PUBMED idioma: Inglés	35
MEDLINE idioma: Inglés	38
EMBASE idioma: Ingles	41
BVS- LILACS idioma: Español/Ingles	42
Web of Science idioma: Ingles/Español	45
Búsqueda adicional y literatura gris	47
Homogeneidad metodológica entre los estudios	48
ASPECTOS ÉTICOS	55
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	55
RESULTADOS	56
Resultados de la búsqueda	56
Resultados de la evaluación de la calidad metodológica de los estudios.	59
CONSORT	59
STROBE	61
Riesgo potencial de sesgos	70
ROBIS-I: riesgo de sesgo en los estudios clínicos.	70
Sesgo de selección	71
Sesgo de realización	71
Sesgo de detección	72
Sesgo de desgaste	72
Sesgo de notificación	72
ROBIS-E: riesgo de sesgo en los estudios observacionales.	72
Características sociodemográficas y clínicas de los estudios incluidos	75
Heterogeneidad estadística	81
Incidencia de LRA-PC asociada IECA/BRA	83

Sesgo de publicación	85
Análisis de sensibilidad	85
Prueba de Egger	86
Funnel Plot	87
DISCUSIÓN	88
Limitaciones	89
Conclusión	89
DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS	90
BIBLIOGRAFIA	91
ANEXOS	95

Lista de Figuras

Figura 1 Factores relacionados con la LRA - PC.....	26
Figura 2 Selección de diagrama PRISMA.....	58
Figura 3 Gráfico de riesgo de sesgo: juicios de los autores de la revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo presentado como porcentajes en todos los estudios incluidos.....	70
Figura 4 Resumen de riesgo de sesgo: juicios de los autores de la revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo para cada estudio incluido.....	71
Figura 5 Gráfico de Galbraith.....	82
Figura 6 Forrest Plot.....	83
Figura 7 Análisis de sensibilidad	85
Figura 8 Gráfico Egger	86
Figura 9 Funnel Plot.....	87

Lista de tablas

Tabla 1 Definición y clasificación operativa de las variables	26
Tabla 2 Esquema Prisma.....	30
Tabla 3 Diccionario de términos	33
Tabla 4 Búsqueda pubmed.....	35
Tabla 5 Búsqueda medline.....	38
Tabla 6 Búsqueda embase.....	41
Tabla 7 Búsqueda BVS- LILACS.....	42
Tabla 8 Búsqueda web of science.....	45
Tabla 9 Resultado de revisiones sistemáticas relacionadas con LRA - PC.....	47
Tabla 10 Comparación de título y tipo de estudio.	48
Tabla 11 Comparación de objetivos.....	49
Tabla 12 Comparación de criterios de elegibilidad "PICOT"	50
Tabla 13 Comparación de medida del efecto.....	53
Tabla 14 Porcentaje de cumplimiento de la calidad del reporte.....	59
Tabla 15 Porcentaje de cumplimiento CHECK-LIST CONSORT.....	60
Tabla 16 STROBE: Goksuluk, H. 2019	61
Tabla 17 Goksuluk, H. 2019.....	72
Tabla 18 Características basales y clínicas de los estudios incluidos	76
Tabla 19 Heterogeneidad en Jamovi.....	81
Tabla 20 Resultados del Forrest Plot.....	84

Lista de Anexos

Anexo 1. Check-list prisma.....	95
Anexo 2. Diagrama de Gantt.....	111
Anexo 3. Tabla 2 X 2 población artículos incluidos	112
Anexo 4. Check-list resúmenes CONSORT	113
Anexo 5. Check-list texto completo CONSORT	120
Anexo 6. ROBIS-I.....	148

RESUMEN

Introducción: La lesión renal aguda inducida por contraste (LRA - PC) es un desenlace importante en los ingresos a hospitalización y en Unidad de Cuidado Intensivo, la cual se asocia al incremento de morbilidad, estancia hospitalaria, mortalidad y costos. Sin embargo, no se conoce con exactitud si el uso continuo de IECA/BRA en exposición a medios de contraste aumenta la incidencia de LRA.

Objetivo: Determinar la incidencia de Lesión Renal Aguda inducida por medio de contraste asociada al uso continuo de Inhibidores de renina angiotensina aldosterona.

Métodos: Revisión sistemática basada en las guías PRISMA.

Los criterios de elegibilidad: Estudios de tipo ensayo clínico aleatorizados (ECA) y de cohorte prospectiva con pacientes ≥ 16 años, hospitalizados en sala general, en tratamiento crónico con IECA/BRA ≥ 1 mes; en los cuales se continúa o suspende transitoriamente antes de ser expuestos a un medio de contraste arterial.

Los criterios de exclusión: Pacientes con trasplante renal, enfermedad renal crónica en estadio 5, hipercalemia, choque, inestabilidad hemodinámica o embarazadas. La búsqueda fue conducida entre 1 enero al 30 abril de 2022 con las palabras claves en PUBMED, MEDLINE, EMBASE, WEB OF SCIENCE, LILACS y literatura gris. Se evaluó la calidad del reporte con la lista de chequeo de CONSORT o STROBE y el riesgo potencial de sesgos con ROBIS-I o ROBIS-I de Cochrane. La síntesis y el análisis estadístico de los datos se realizó en el software EPIDAT 3.1 y JAMOVI.

Resultados: Se incluyeron 5 estudios, uno de cohorte prospectiva y cuatro ECA, una muestra de 803 participantes: 389 pacientes continuaron IECA/BRA y 414 pacientes suspendieron el tratamiento. Los estudios utilizaron la misma definición de LRA - PC, 4 estudios retiraron el tratamiento de IECA/BRA, 24 horas antes del procedimiento y un estudio lo hizo 36 horas antes. El efecto global estimó continuar IECA/BRA antes de un procedimiento con medio de contraste arterial como factor de riesgo de LRA – PC con un RR 1,7 IC: 1.09 - 2.65.

Discusión: Esta revisión sistemática soporta que el retiro de IECA/BRA antes de un procedimiento de contraste arterial puede ser considerada en la práctica clínica, teniendo en cuenta el riesgo beneficio individualizado de cada paciente. Sin embargo, la limitación más importante de estudio es el sesgo de publicación.

Conclusión: La incidencia de LRA – PC puede aumentar con el uso continuo de IECA/BRA durante el procedimiento con medio de contraste arterial.

Palabras clave: Lesión renal aguda, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (BRA), medios de contraste, angiografía, interrupción del tratamiento.

El protocolo de la investigación fue registrado en la plataforma PROSPERO <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/> con número de registro: CRD42022333552

Estudio financiado por los investigadores.

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda inducida por contraste (LRA - PC) es un desenlace importante en los ingresos a hospitalización y en Unidad de Cuidado Intensivo, la cual se asocia al incremento de morbilidad, estancia hospitalaria y costos. Sin embargo, no se conoce con exactitud si el uso continuo de IECA/BRA en exposición a medios de contraste aumenta la incidencia de LRA (1,2). Por otra parte, esta condición clínica aumenta el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica (ERC), y mayor riesgo de mortalidad. Adicionalmente, incrementa los costos hospitalarios de \$3.000 a \$14.000 por ingreso (2).

Se han propuesto múltiples clasificaciones y definiciones como **Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage (RIFLE)** y **Acute Kidney Injury (AKIN)**. El grupo **Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)** en el 2012 basados en los criterios de estadificación utilizados en AKIN reclasificó el daño renal agudo manteniendo la ventana temporal requerida para documentar un aumento en la concentración sérica de creatinina de 0,3 mg/dl, mientras que modifica el tiempo a 7 días para detectar un valor de 50% por encima de la creatinina basal (3). Además, con el fin de identificar pacientes en riesgo de LRA, se han estudiado biomarcadores que parecen ser útiles, como (TIMP-2) *(IGFBP7)(4).

Los inhibidores del eje renina angiotensina aldosterona (IECA/BRA) son medicamentos ampliamente utilizados en el tratamiento de pacientes con enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca, entre otras condiciones y comorbilidades las cuales son factores de riesgo para LRA. Tradicionalmente, los IECA/BRA han sido asociados como factor causal o precipitante de LRA en pacientes expuestos a medios de contraste (5). Por consiguiente, se ha recomendado la suspensión de estos medicamentos durante episodios de LRA o en población de alto riesgo de presentarla. Sin embargo, la evidencia médica científica es controversial en la recomendación de continuar o suspender estos medicamentos.

Los medios de contraste son esenciales en abordajes diagnósticos y terapéuticos de última generación tales como tomografía, angiografía y procedimientos de hemodinámica guiados por fluoroscopia, entre otros. Al aumento de su implementación se ha asociado lesión renal aguda no oligúrica conocida como Lesión renal aguda inducida por medio de contraste (LRA-PC), la cual se define por un aumento en la creatinina sérica de al menos 0.3 mg/dl a las 48 horas - 72 horas de exposición a medio de contraste o 50 % por encima de la basal durante los siguientes siete días o por reducción de volumen urinario de 0,5 ml/kg/h durante 6 horas, con normalización de los niveles de creatinina de 7 a 10 días ; Sin embargo, esta definición no comprende el llamado daño subclínico que se caracteriza por daño estructural sin elevación de la creatinina (6–8). En algunos casos, la LRA-PC puede progresar a enfermedad renal crónica. siendo la tercera causa más común de lesión renal aguda entre los pacientes hospitalizados en el 12% de los casos (9). El mecanismo patológico es la necrosis tubular aguda por vasoconstricción induciendo hipoxia celular o toxicidad directa del medio de contraste sobre la célula tubular renal (7).

Se han reportado resultados contradictorios sobre los impactos del bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) en la incidencia de la lesión renal aguda LRA-PC. Algunos estudios han demostrado que el uso a largo plazo del bloqueo de SRAA es un factor de riesgo para LRA y debe suspenderse antes de realizar estudios de contraste , mientras que otros han informado que el bloqueo de SRAA protege contra la LRA-PC (9).

El propósito del estudio fue realizar una revisión sistemática de la literatura de los últimos 19 años, ofreciendo evidencia científica de mejor calidad que permita determinar si continuar o suspender de manera transitoria los IECA o BRA en adultos expuestos a medios de contraste aumenta la incidencia de desarrollar LRA.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los medios de contraste son sustancias no reabsorbibles utilizados para mejorar la imagen de los tejidos y órganos del ser humano facilitando la detección y caracterización de procesos patológicos de los pacientes, los cuales cada vez más son utilizados por el personal de salud en la práctica clínica, generando una mayor atención de la LRA-PC, siendo la tercera causa de Lesión renal aguda iatrogénica de los pacientes hospitalizados en los Estados Unidos y los países europeos (6).

Los IECA/BRA son medicamentos que han demostrado mejorar el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFEr) y conservada y disminuir la progresión de proteinuria por enfermedad renal crónica (10). de igual forma, Se les ha atribuido el empeoramiento de lesión renal aguda en pacientes hipovolémicos o sépticos, por lo cual se recomienda algunas veces su suspensión durante eventos que puedan llevar a estados de descompensación (11)(12). Sin embargo, no es clara su asociación con el desarrollo de LRA-PC, generando un interrogante si estos medicamentos disminuyen transitoriamente la tasa de filtración glomerular (TFG), o si, por el contrario, mantener el tratamiento garantiza una adecuada perfusión del parénquima renal (13)(1). Existe evidencia de baja calidad que la suspensión de los IECA/BRA antes de la angiografía coronaria puede reducir la incidencia de LRA; así mismo no hay evidencia del impacto de las intervenciones para suspender estos medicamentos ante el riesgo de desarrollar una LRA (1). Baine et al, encontraron que los IECA/BRA demostraron una reducción del aumento de creatinina posterior al procedimiento en pacientes con insuficiencia renal moderada sometidos a cateterismo cardíaco, aunque no redujeron la tasa de LRA-PC(14). Por otro lado, algunos estudios no han revelado efectos beneficiosos ni adversos con el uso de estos fármacos previo a la administración de contraste en pacientes con y sin ERC. (15,16), un metanálisis incluso mostró que la interrupción de los IECA/BRA podría reducir la incidencia de LRA-PC (17). Este tema ha sido tan controversial, que el comité para la seguridad de medios de contraste de la sociedad europea de radiología urogenital manifiesta que la evidencia es limitada en cuanto a la necesidad de retirar o no la terapia previa a exposición.

En definitiva, la LRA-PC puede acarrear mayores tasas de morbilidad con progreso a enfermedad renal crónica, aumento de estancia hospitalaria, costos indirectos y directos en una población cada vez más joven que requieren este tipo de medicamentos y procedimientos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia de Lesión renal aguda por contraste en el uso continuado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA] o bloqueadores de los receptores de angiotensina [BRA] en adultos hospitalizados expuestos a medios de contraste?

PICOT

Componente	Detalle
P	Pacientes adultos > 16 años, hospitalizados que reciben tratamiento crónico con IECA/BRA y que van a ser expuestos a medio contraste intraarterial
I	Continuar IECA/BRA
C	Suspender IECA/BRA transitoriamente
O	<ul style="list-style-type: none">• Primario: Incidencia de LRA -PC teniendo en cuenta las dos definiciones de lesión renal aguda KDIGO- AKIN• Secundarios: Progresión de ERC, mortalidad, Crisis hipertensiva, tiempo de resolución LRA, grado de LRA (delta Cr).
T	1 día a 7 días siguientes a la exposición a medio de contraste.

Tipos de diseños metodológicos	Estudios de cohortes y ensayos clínicos.
--------------------------------	--

Criterios FINER

Componente	Detalle
F	<p>Revisión sistemática bien estructurada, con la selección de estudios concretos y específicos en las bases de datos disponibles, que nos permitan dar respuesta a nuestra pregunta de investigación basados en un metaanálisis como metodología en un tiempo aproximado de 10 meses.</p>
I	<p>El concepto de lesión renal aguda ha sido tema de múltiples investigaciones, discusiones y controversias principalmente por las múltiples definiciones utilizadas. La asociación colombiana de medicina crítica y cuidado intensivo (AMCI) Y la Asociación Colombiana de Nefrología (ASOCOLNEF), desarrollaron en el año 2010 el Primer Consenso Colombiano en Lesión Renal Aguda, que tenía como objetivo principal la Revisión de la literatura disponible sobre la lesión renal aguda, en relación con su definición, manejo específico en grupos de riesgo y terapias de soporte renal (18). En el texto mencionado y en la literatura universal existen dudas acerca de si los IECA/BRA causan un beneficio o daño en la lesión renal aguda. ¿Se deben suspender o continuar luego de una injuria renal asociada al medio de contraste? Lo llamativo de nuestra investigación es que existe una fuerte creencia en nuestra práctica clínica que los IECA/BRA son causante de lesión renal aguda (2) y queremos recopilar y analizar la evidencia científica para responder de forma objetiva nuestra pregunta de investigación.</p>
N	<p>Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) permiten una progresión lenta de la enfermedad renal crónica y mejoran el pronóstico para los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, (2) sin embargo existe una discusión sin causa o exacerbar una LRA, es decir si tiene la capacidad de modificar el riesgo relativo de la LRA constituyendo un factor de riesgo o un factor protector. Las infecciones agudas en especial la gastroenteritis se asocian con un riesgo de LRA transitoria sustancialmente mayor entre los pacientes que toman antihipertensivos. El aumento del riesgo relativo no es mayor entre los usuarios de IECA/BRA en comparación con los usuarios de otros antihipertensivos (4). Lo que buscamos con nuestra propuesta de investigación con base en los conocimientos y estudios revisados y analizados, es permitir un consenso en cuanto a la relación de uso de IECA / ARA II en el contexto de LRA generando conductas adecuadas en la práctica clínica. No hay un metaanálisis disponible que analice los datos la relación entre los IECA / ARA II y la LRA-PC</p>

E	La propuesta de investigación del grupo está basada en una estrategia para la revisión sistemática de la literatura médica científica con el fin de resumir cuantitativamente los resultados obtenidos de diversos estudios sobre la problemática en cuestión por tal motivo el contexto ético es secundario al control de sesgos y calidad de las recomendaciones resultantes del metaanálisis exhaustivo de los estudios ya previamente publicados a incluir.
R	la investigación es relevante, dado a la morbilidad de LRA en pacientes hospitalizados con múltiples comorbilidades y contextos clínicos en los cuales la toma de decisiones terapéuticas eficientes es cruciales para un desenlace satisfactorio y reducir complicaciones y sobrecostos en la atención de estos pacientes.

JUSTIFICACIÓN

La LRA-PC es una patología que puede ir desde un cambio transitorio de creatinina hasta una enfermedad renal crónica cuya incidencia varía en el mundo entre el 1% y 24% dependiendo de los factores de riesgo del paciente, la cantidad, el tipo de agente de contraste administrado, y los tipos de procedimientos radiológicos realizados. Este compromiso renal puede generar aumento de morbimortalidad en los pacientes hospitalizados así como el tiempo de su estancia hospitalaria (19) (20).

En Latinoamérica la incidencia de Lesión renal aguda por contraste posterior a una tomografía axial computarizada varía entre 3,75-15,75% (21). Por otra parte, en Colombia se cuentan con pocos datos para establecer prevalencia o incidencia de LRA-PC. Sin embargo, un estudio llevado a cabo en Neiva, evaluó los factores asociados siendo el sexo masculino y la hospitalización, los factores de riesgo más prevalentes. (21)(22).

Se estima que cerca de 41.2% de pacientes con LRA no recuperan su función renal basal antes del egreso del hospital. En estos pacientes, la mortalidad ajustada a 1 año puede llegar a ser del 60%, tres veces mayor comparada con los pacientes que tienen recuperación total, siendo menor en el grupo de pacientes con recuperación completa dentro de los primeros 7 días de haber iniciado el deterioro renal y que continúan estables (23). Estudios previos han estimado el impacto económico de la LRA en pacientes hospitalizados. En Estados Unidos, se ha asociado con un incremento en costos de US \$1,795 por ingreso. En la minoría (<5%) de pacientes que requieren diálisis, la LRA causa un incremento de costos de \$42,077. Así mismo, un estimado adicional de 179 millones de euros relacionado con los costos a largo plazo de la LRA después del egreso(24).

Es necesario tener una respuesta clara sobre la conducta que se debe tomar en esta posible situación. Así, lograr establecer un protocolo en pacientes que requieran de un procedimiento con contraste arterial, con el objetivo de disminuir eventos adversos y gastos derivados de la morbilidad producida por LRA-PC. Esto representa en una población como la colombiana, donde desenlaces como la enfermedad renal crónica o el requerimiento de unidad de cuidados intensivos es catalogado como de alto costo una mejora en los indicadores de las entidades prestadoras de salud y de instituciones. Este resultado, ayudará entonces en la protocolización de la ruta de estos pacientes.

MARCO TEÓRICO

La lesión renal aguda (LRA) es un síndrome clínico complejo clásicamente clasificado como de causa prerrenal, renal o postrenal que puede estar en relación con enfermedades preexistentes o condiciones predisponentes. En el ámbito prerrenal podemos encontrar causas de hipoperfusión renal o trastornos vasculares preglomerulares como: insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática, quemaduras, choque, deshidratación, enfermedad renovascular, o fármacos con efectos vasculares como ciclosporina y tacrolimus. La falla renal aguda de localización propiamente renal es producto de un daño intrínseco renal causada por: isquemia, septicemia, medios de contraste, mioglobinuria, hemoglobinuria, y consumo de fármacos o sustancias como antiinflamatorios no esteroideos, aminoglucósidos, y antineoplásicos; en el contexto postrenal se produce fisiopatológicamente por obstrucción de la vía urinaria, que puede acompañarse por hidronefrosis (23)(25).

El sistema renina-aldosterona es un mecanismo fisiológico de control que tiene participación muy importante en los mecanismos de la hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio, nefropatías entre otros. Este sistema tiene influencia en el comportamiento de homeostasis del cuerpo humano, y su base de funcionamiento está en el riñón, es afectado por múltiples medidas terapéuticas y farmacológicas; la angiotensina es un péptido vasoactivo que produce su efecto para la liberación de aldosterona, lo que aumenta la reabsorción renal de sodio y agua. La angiotensina II se produce a partir de la angiotensina I y el angiotensinógeno que se separa (es confuso – Activa) a por medio del efecto de la renina la cual se produce en las células yuxtglomerulares ubicadas en las paredes de la arteriola aferente (23)(25).

Definición de LRA – PC

En términos generales, la lesión renal aguda es definida como un rápido incremento en la creatinina sérica, disminución del gasto urinario o ambos (2,10,14,24). Sin embargo, se han descrito varias definiciones dentro de las cuales se encuentran:

La lesión renal aguda por contraste es definida por KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) como un estadio de lesión renal aguda después de la administración de un medio de contraste intravascular en ausencia de otra etiología que lo explique; un aumento en la creatinina sérica de al menos 0.3 mg/dl a las 48 horas o 50 % por encima de la basal durante los siguientes siete días o por reducción de volumen urinario de 0,5 ml/kg/h durante 6 horas(15).

Las guías americanas Acute Kidney Injury Network (AKIN) propone la definición como un aumento mayor o igual a 0.3 mg/dl, en CrS con oliguria (16-17,26–28).

Epidemiología

En cerca de 9 - 23% de los pacientes hospitalizados la LRA progresa con mayor probabilidad a desenlaces adversos (2). Se estima que cerca de 41.2% de pacientes con

LRA no recuperan su función renal basal antes del egreso del hospital. En estos pacientes, la mortalidad ajustada a 1 año puede llegar a ser del 60%, tres veces mayor comparada con los pacientes que tienen recuperación total, siendo menor en el grupo de pacientes con recuperación completa dentro de los primeros 7 días de haber iniciado el deterioro renal y que continúan estables (24). Estudios previos han estimado el impacto económico de la LRA en pacientes hospitalizados; en Estados Unidos, se ha asociado con un incremento en costos de US \$1,795 por ingreso. En la minoría (<5%) de pacientes que requieren diálisis, la LRA causa un incremento de costos de \$42,077. Un estimado adicional de 179 millones de euros relacionado con los costos a largo plazo (28).

La mortalidad se estima es del 21-23%, y existe una fuerte relación entre la severidad de LRA y la prolongación de la estancia hospitalaria, incremento en los ingresos a cuidado crítico, requerimiento de terapia de reemplazo renal y mayor riesgo de Enfermedad Renal Crónica (ERC) (10).

El reconocimiento temprano, diagnóstico oportuno y manejo adecuado en lesión renal aguda es parte fundamental del manejo de la LRA, y el primer paso es identificar la causa (29). La enfermedad renal generalmente es silente, con pocos síntomas, lo cual retrasa el diagnóstico. Los pacientes pueden presentar factores de riesgo y condiciones de susceptibilidad que aumentan el riesgo de lesión renal aguda.

Es importante, conocer la función renal basal de los últimos 3 meses, evaluada por creatinina sérica, albuminuria, uroanálisis, y reconocer el gasto urinario para el diagnóstico oportuno. El diagnóstico diferencial de la elevación de la creatinina sérica, puede ser enfermedad renal crónica, lesión renal aguda o ambas (29). Cambios en la creatinina sérica o gasto urinario no son ni sensibles ni específicos para lesión renal aguda, sin embargo, son la piedra angular para el diagnóstico en la actualidad. Existen biomarcadores para soportar el diagnóstico, sin embargo, están menos disponibles (29).

Fisiopatología de la lesión renal aguda por medio de contraste

La fisiopatología de la LRA-PC involucra varios mecanismos. Primero, el medio de contraste tiene un efecto citotóxico que afecta el endotelio vascular, lo que produce un desequilibrio vaso activo entre vasodilatadores (Prostaglandinas y óxido nítrico) y vasoconstrictores (Endotelina y adenosina) predominando éstos últimos, por lo cual se genera hipoxia medular, tubular y pérdida de nefronas. Por otro lado, el medio de contraste genera viscosidad de la sangre y agregación de eritrocitos que favorecen aún mas esta hipoperfusión renal. Así mismo, al filtrarse el medio de contraste generará aumento de viscosidad en el lumen tubular, generando obstrucción del mismo, daño tubular agudo y aumento de osmolalidad tubular que se traduce en incremento de la demanda metabólica de las células tubulares que lleva a la producción de radicales libres y en elevación de la presión intratubular con una subsecuente reducción de la TFG. Todo esto genera lesión, apoptósis y necrosis tubular. Estos mecanismos en conjunto pueden ayudan a entender y analizar mejor los cambios experimentados en el riñón durante la exposición a un medio de contraste intraarterial (30,31).

Factores de riesgo asociados

Uno de los principales factores de riesgo para presentar LRA es el medio de contraste ionizado, siendo este la tercera causa más común de desarrollo de LRA en el hospital. Esta debido a vasoconstricción y nefrotoxicidad renal causada por el medio de contraste (7). Sin embargo, aunque se ha debatido que el medio de contraste sea realmente una causa de lesión renal aguda, debido a posibles sesgos en los estudios que lo han concluido en los grupos comparadores al no tener en cuenta el tipo de medio de contraste (hiper, hipo o iso-osmolar), antecedentes del paciente con nefropatía diabética, intervención coronaria percutánea, hipovolemia o función renal basal, lo apoyan como factor de riesgo (32). Otros estudios han evidenciado la causalidad de medios de contraste hipoosmolar, el cuál es el más utilizado en la actualidad y el desarrollo de LRA dependiendo de los niveles de creatinina sérica basal (33).

Los pacientes adultos mayores son la población con mayor riesgo para desarrollar LRA, debido a múltiples comorbilidades coexistentes en un mismo individuo, como enfermedades cardiovasculares, falla cardíaca, diabetes, enfermedad renal crónica, deshidratación, intervenciones quirúrgicas, polifarmacia muchas veces nefrotóxica, como la administración simultánea de antihipertensivos, antiarrítmicos, antiagregantes plaquetarios, digoxina, estatinas, AINES y antibióticos (29).

Relación de la LRA - PC y medicamentos

Los pacientes con mayor riesgo de presentar LRA son pacientes con comorbilidades (diabetes, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca) que generalmente requieren de un tratamiento de bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) como lo son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de receptor de angiotensina II (BRA). Estos tratamientos se han relacionado con retraso del deterioro renal causado por estas patologías, mejoría de la tasa de filtración glomerular (TFG) y reducción de morbilidad. Sin embargo, se han relacionado a su vez con la incidencia de lesión renal aguda, causando así su retiro temprano en ocasiones en que los pacientes pueden llegar cursar con este episodio como el hecho de llevarlos a intervención radiológica con medios de contraste, a pesar de que esta medida no tenga una evidencia robusta que la respalde (34).

La sustentación fisiopatológica del NO retiro de estos fármacos es que al aumentar la vasodilatación de la arteriola aferente y eferente por el bloqueo de la acción de la angiotensina II (AGTII), la TFG disminuirá, lo que se ha asociado con una mayor predisposición a presentar LRA causada por medio de contraste. Sin embargo, por otro lado. Se ha manifestado que el hecho de bloquear la acción de la AGT II, no habrá una liberación de ésta secundario al medio de contraste e impedirá una necrosis medular secundario a la vasoconstricción de arteriola eferente (35)(36).

Se han realizado estudios enfocados en evaluar si continuar o retirar estos medicamentos antes de la exposición al medio de contraste influye en la incidencia de LRA, un metaanálisis que reunió 3 ensayos clínicos aleatorizados y 3 cohortes

prospectivas no encontró asociación estadísticamente significativa en retiro farmacológico entre ellos IECAS/BRA y la incidencia de LRA posterior a un procedimiento de riesgo (1). Otro estudio retrospectivo llevado a cabo en Corea, estudió 1,472 pacientes que iban a ser llevados a angiografía coronaria encontró mayor incidencia en pacientes que tomaban inhibidores del SRAA (21). Sin embargo. Otro estudio retrospectivo que evaluó 178 pacientes con enfermedad renal crónica estadio III con exposición a medio de contraste tampoco encontró diferencias estadísticamente significativas con el retiro de los inhibidores del SRAA (37). Adicionalmente, el continuar éstos medicamentos se ha sugerido como medida preventiva de desarrollo de LRA junto con otras como usar una carga de lactato de ringer previo a la administración de medio de contraste y el uso de diuréticos de asa para evitar sobrecarga hídrica (38).

HIPÓTESIS NULA

El uso continuo de IECA o BRA durante la exposición a medios de contraste intraarterial en pacientes hospitalizados con consumo crónico de estos medicamentos aumenta la incidencia de LRA-PC.

H0: el uso continuo de IECA o BRA durante la exposición a medio contraste arterial aumenta la incidencia LRA-PC.

HIPÓTESIS ALTERNA

El uso continuo de IECA o BRA durante la exposición a medios de contraste intraarterial en pacientes hospitalizados con consumo crónico de estos medicamentos disminuye o no modifica la incidencia de LRA-PC.

H1: el uso continuo de IECA o BRA durante la exposición a medio contraste arterial disminuye o no modifica la incidencia LRA-PC.

OBJETIVOS

1. Objetivo general

Determinar la incidencia de Lesión Renal Aguda inducida por medio de contraste asociada al uso continuo de Inhibidores de renina angiotensina aldosterona.

2. Objetivos específicos

1. Caracterizar a través de los artículos seleccionados los aspectos sociodemográficos de los pacientes adultos con uso crónico de IECA/BRA y que desarrollaron una LRA-PC.
2. Establecer las condiciones clínicas de riesgo para desarrollar LRA-PC en pacientes con uso crónico de IECA / BRA.
3. Describir los momentos que se han utilizado para suspender y reiniciar los IECA/BRA en condiciones asociadas de LRA-PC.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática con un enfoque cuantitativo, de tipo integrativo de la literatura con base en el método científico para responder la pregunta de investigación. Así mismo, fue elaborada con datos estudios primarios, verificación de la homogeneidad de los estudios y utilizando un método estadístico para unir, armonizar y sintetizar la mejor evidencia, siguiendo las recomendaciones de las guías PRISMA (39).

Criterios de elegibilidad de los estudios

Población de estudio

Se incluyeron estudios en seres humanos con diagnóstico de LRA-PC hospitalización en sala general, en tratamiento crónico con IECA o BRA; en los cuales se continúa o se suspende transitoriamente estos medicamentos antes de ser expuestos a un medio de contraste arterial. Se realizó restricción al idioma inglés o español y con acceso a los artículos de texto completo, lo que permitió la extracción de datos completos para calcular la incidencia del desenlace primario.

Criterios de inclusión de los estudios

- Estudios que incluyeron pacientes mayores de 16 años.
- Estudios que incluyeron paciente con uso crónico de IECA O BRA lo cual fue determinado por los autores como el uso continuo de estos medicamentos mayor o igual a 1 mes.
- Estudios que incluyeron diagnóstico de lesión renal aguda bajo los criterios KDIGO o AKIN en un tiempo de 1 día a 7 días siguientes a la exposición a medio de contraste.
- Estudios de cohortes y ensayos clínicos.
- Estudios a partir del 1 enero de 2003 hasta el 30 de abril de 2022

Criterios de exclusión de los estudios

- Estudios que incluyeron pacientes con trasplante renal definido como un tratamiento quirúrgico en el que se implanta un riñón sano obtenido de un donante vivo o fallecido a un paciente con enfermedad renal crónica terminal para restablecer las funciones del riñón (32).
- Estudios que incluyeron mujeres embarazadas definido como prueba de laboratorio cualitativa o cuantitativa con un resultado positivo.
- Estudios que incluyeron paciente con hipercalcemia definido como $K > 5.0$ mmol/L (14).
- Estudios que incluyeron pacientes en shock o inestabilidad hemodinámica definido como un estado de hipoperfusión de los órganos que produce disfunción

y muerte celular, lo que pueden incluir una disminución del volumen circulante, disminución del gasto cardíaco y vasodilatación (24).

Tipo de intervención, comparador y desenlace

- Estudios de cohorte o ensayos clínicos en los cuales se continúa o se suspende transitoriamente estos medicamentos antes de ser expuestos a un medio de contraste arterial.
- Desenlace Primario: Incidencia de LRA -PC teniendo en cuenta las dos definiciones de lesión renal aguda KDIGO- AKIN.

Registro del protocolo

El protocolo de la investigación fue registrado en la plataforma PROSPERO <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/> con número de registro: CRD4202233352

Fuente de información

Estrategia de búsqueda

La información se recolectó de artículos completos publicados desde el enero de 2003 hasta abril de 2022; se realizó la búsqueda con las palabras clave MESH/DECS/ENTREE en español e inglés, las cuales se adaptarán según las bases de datos electrónicas: PUBMED, MEDLINE, EMBASE, La Biblioteca Virtual de Salud (BVS) / LILACS, WEB OF SCIENCE y GOOGLE ACADÉMICO. La búsqueda fue conducida entre 1 enero a 30 abril de 2022. La estrategia de búsqueda de cada una de las bases de datos estará disponible como un apéndice complementario.

Búsqueda adicional y literatura gris

Como estrategia para encontrar artículos adicionales se revisó las referencias o citas de los artículos incluidos en la búsqueda inicial, chequeo de las revisiones sistemáticas y metaanálisis relacionados con el tema de investigación, búsqueda de literatura gris en los congresos médicos de cardiología, radiología y hemodinamia.

Selección de los estudios

Los estudios de cada una de las bases de datos y los artículos encontrados en las búsquedas adicionales fueron exportados a un archivo. RIS y subidos a la plataforma Rayyan - SYSTEMATIC REVIEWS QCRI (<https://rayyan.qcri.org/welcome>) para su evaluación y análisis. Posteriormente, se removieron los artículos duplicados y se construyó una lista de estudios elegibles. A partir de este momento, se activó la opción de "ciego encendido" en el Rayyan y se realizó una evaluación independiente por parte de cada uno de los investigadores (29).

Para la selección de los artículos se tuvieron en cuenta las siguientes etapas:

- En primer lugar, los tres investigadores y la tutora revisaron el título de los artículos y se clasificaron en: “incluido”, “excluido” y “en duda” de acuerdo con la pregunta de investigación y título de la investigación; luego se desactivo la opción de “ciego” del Rayyan dejando como producto final artículos en estado de “excluidos”, “conflicto”, “en duda” e “incluidos”. Es así como los artículos clasificados en la categoría “conflicto” y “en duda” pasaron a la segunda etapa de selección y así mismo los “incluidos” pasaron directamente a última fase de selección.
- En la segunda etapa dos investigadores revisaron los resúmenes de los artículos en la plataforma de manera independiente teniendo en cuenta el “PICOT” de nuestra investigación. De manera que, si hubo diferencia con la selección de un artículo, fue discutida entre los dos autores, si no hubo consenso, la decisión final fue tomada por el tercer investigador.
- Por último, se exportó del Rayyan a un archivo en Excel los artículos seleccionados en las etapas anteriores y los artículos “incluidos” en la primera etapa. Posteriormente los mismos dos investigadores revisaron el texto completo de los artículos comparándolos con los criterios de elegibilidad; de igual manera si existió diferencia con la selección de un artículo, fue discutida entre los dos autores, si no hubo consenso, la decisión final fue tomada por el tercer investigador.

De esta forma, se conformó la lista final de los estudios identificados como “elegibles” para la inclusión en el análisis de homogeneidad metodológica y heterogeneidad estadística. Del mismo modo, se elaboró el diagrama de flujo de selección y análisis “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analysis “(PRISMA) (39).

Extracción de los datos

Se diseñó un formato de recolección de datos en Excel en donde dos autores extrajeron las variables de interés de cada artículo incluido: Año de publicación, DOI, idioma, tipo de diseño, país, población, comorbilidades, condición de riesgo, criterios de inclusión / exclusión, número total de pacientes, número de pacientes que suspendieron o continuaron IECA/ARA2, tiempo de suspensión y reinicio del medicamento, definición de LRA - PC, definición de uso crónico de terapia IECA/BRA , resultados y limitaciones. Se resolvieron los desacuerdos entre los dos autores, si no hubo consenso, la decisión final fue tomada con un tercer autor.

Por otra parte, al ser una revisión sistemática se llevó a cabo una tabla 2*2 de tal forma que para cada estudio se pudo calcular el riesgo relativo (RR) como medida de asociación y su intervalo de confianza al 95% (Anexo 3).

Variables

La variable dependiente de nuestro estudio fue el diagnóstico de LRA-PC (Figura 1). Las variables independientes fueron: la enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, cirrosis hepática y diabetes mellitus (Tabla 1).

Figura 1 Factores relacionados con la LRA - PC

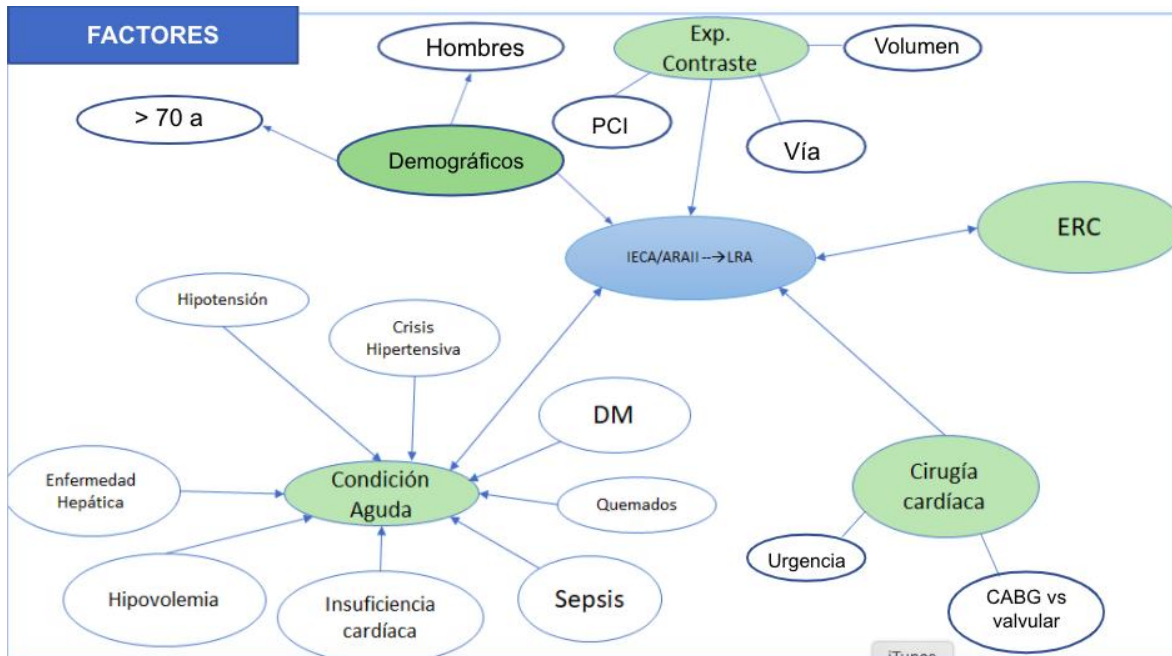


Tabla 1 Definición y clasificación operativa de las variables

Variable	Definición operativa	Opciones de respuesta	Clasificación		
			Naturaleza	Escala	Tipo
Sexo	Se refiere a las características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.	Mujer: 1 Hombre: 2	Cualitativa	Nominal	
Edad	Número de años cumplidos	Edad en años	Cuantitativa	Discreta	Razón
(LRA)	- Incremento de creatinina sérica 25% o	SÍ NO	Cualitativa	Nominal	

Variable	Definición operativa	Opciones de respuesta	Clasificación		
			Naturaleza	Escala	Tipo
	0,5 mg/dL del valor basal - Incremento en la creatinina sérica de 50% - Elevación de 0,3 mg/dL de la línea basal.				
(IECA)	Medicamentos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona inhibiendo la conversión de angiotensina I a angiotensina II.	IECA 1: Sí 2: No	Cualitativo	Nominal	
(BRA)	Medicamentos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, inhibiendo el receptor de angiotensina II.	BRA 2 1: Sí 2: no	Cualitativo	Nominal	
(ERC)	Presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante al menos tres meses y con implicaciones para la salud.	Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3a Estadio G3b Estadio 4 Estadio 5	Cualitativo	Ordinal	
Diabetes Mellitus (DM)	Enfermedad crónica caracterizada por destrucción de las células beta del páncreas asociado a una resistencia a la insulina.	SÍ: 1 No: 2	cualitativo	Nominal	

Variable	Definición operativa	Opciones de respuesta	Clasificación		
			Naturaleza	Escala	Tipo
Hipertensión arterial crónica	Enfermedad crónica que consistente en el aumento de la presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias.	SÍ: 1 No: 2	cualitativo	Nominal	
Insuficiencia cardiaca congestiva	Síndrome caracterizado por la incapacidad del corazón de proveer las necesidades metabólicas del organismo.	SÍ: 1 No: 2.	Cualitativa	Nominal	
Cirrosis hepática	Proceso crónico y difuso caracterizado por fibrosis y cambio en la arquitectura normal de hígado por nódulos anormales	Child A: 5-6 puntos. Child B: 7a 9 puntos. Child C: más de 9 puntos	Cuantitativa	Discreta	Intervalo

Evaluación de calidad metodológica

La evaluación de la calidad de los informes fue semaforizada y valorada a través de una lista de verificación según el tipo de estudio. Por lo tanto, para los ensayos clínicos se utilizó la lista de chequeo de CONSORT(38). y para los estudios observaciones la declaración de STROBE (33).

CONSORT

La declaración CONSORT significa “ Normas Consolidadas de Informes de Ensayos” e incluye una lista de verificación de 16 elementos estructurales del resumen y 35 elementos del artículo completo junto a un diagrama de flujo. Los componentes se centran en informar sobre cómo se diseñó, analizó e interpretó el ensayo, facilitando reportes completos y transparentes, y ayudando a su evaluación e interpretación crítica (38).

STROBE

Para garantizar informes de alta calidad de estudios observacionales, se desarrollaron las pautas de Fortalecimiento de los informes de estudios observacionales en

epidemiología (STROBE) siguiendo una iniciativa de colaboración de epidemiólogos, metodólogos, estadísticos, investigadores y editores de revistas en 2004. Esta lista está conformada por un total de 22 elementos: Dieciocho elementos son comunes a los tres diseños observacionales, es decir, estudios de cohortes, transversales y de casos y controles. Sin embargo, los cuatro ítems restantes de la lista de verificación (ítems número 6, 12, 14 y 15) tienen variaciones específicas según el diseño del estudio (33).

Plan de Análisis

1. Ítem 1: Caracterizar los estudios de la revisión sistemática de acuerdo con los criterios de elegibilidad.
2. Ítem 2: Para empezar el análisis estadístico se obtuvo los datos de los artículos seleccionados y se realizó una tabla 2*2 como lo solicitan los softwares. Posteriormente, para cada estudio se pudo calcular el riesgo relativo (RR) como medida de asociación y su intervalo de confianza al 95% utilizando el programa para análisis epidemiológico epidat 3.1 (40). Una vez realizado el análisis y RR global, se evaluó la heterogeneidad de los estudios utilizando el método estadístico Q (prueba de Dersimonian y Laird's). Así mismo, se calculó el estadístico I², Tau² y Q de Cochran en el software estadístico JAMOVI. Si existe heterogeneidad estadística el modelo de análisis utilizado será el de efectos aleatorios (I² >50 Ramdon Effects), de lo contrario será el modelo de efectos fijos (I² < 50 Fixed Effects).
3. Ítem 3: se realizó el análisis evaluativo estadístico de las medidas de los estudios por gráfico forrest plot.
4. Ítem 4: se evaluó el sesgo de publicación a través del análisis de sensibilidad, gráfico de funnel plot y la prueba de Egger.

Tabla 2 Esquema Prisma

Items	variables	presentación de resultados	medidas
<p>1. Caracterizar los estudios de la revisión sistemática de acuerdo con los criterios de elegibilidad.</p>	<p>Definición LRA - PC, Año de publicación, país, tipo de estudio, tamaño de la muestra, Tipo de contraste (angiografía, intervención coronaria percutánea), Edad media (DS), Mujer (%), comorbilidades (%), tiempo en horas de suspensión y reinicio de IECA/BRA, y medida de asociación.</p>	<p>Figura: Flujograma del proceso de selección de los artículos incluidos.</p> <p>Tabla: Resumen de los estudios incluidos</p> <p>columnas: nombre de estudio con su año de publicación.</p> <p>filas: Definición LRA-PC, País, tipo de estudio, tamaño de la muestra, condición especial (angiografía, medio de contraste o cirugía), Edad media (DS), Mujer (%), comorbilidades (%), intervención: tiempo de suspensión y reinicio de IECA/BRA, comparador y medida de asociación.</p>	<p>Edad media (DS).</p> <p>Mujer (%).</p> <p>Tiempo en horas de suspensión y reinicio de IECA/BRA.</p> <p>medidas de asociación: RR Y HR.</p>
<p>2. Evaluar los supuestos de homogeneidad metodológica y heterogeneidad estadística de</p>	<p>Pregunta de investigación del estudio Población Intervención Comparador</p>	<p>Texto: en un párrafo resaltar la información importante de la evaluación de los estudios.</p>	<p>Homogeneidad metodológica: - Comparación de los objetivos de la revisión sistemática con los objetivos de los</p>

Items	variables	presentación de resultados	medidas
los estudios incluidos.	Desenlace Tiempo		<p>artículos incluidos, por medio del PICOT de la investigación.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluación de texto completo de los estudios por Check-list metodológica y analizar la calidad del reporte: - CONSORT: para los ensayos clínicos -STROBE: estudios observacionales <p>Heterogeneidad Estadística</p> <p>Se evaluó la heterogeneidad de los estudios utilizando el método estadístico Q (prueba de Dersimonian y Laird's). Así mismo, se calculó el estadístico I², Tau² y Q de Cochran en el software estadístico JAMOV. Si existe heterogeneidad estadística el modelo de análisis utilizado será el de efectos aleatorios (I² >50 Ramdon Effects), de lo contrario será el modelo de efectos fijos (I² < 50 Fixed Effects).</p> <p>El análisis estadístico de los datos se realizó en el software EPIDAT 3.1 y JAMOV.</p>

Items	variables	presentación de resultados	medidas
3. Realizará el análisis evaluativo estadístico de las medidas de los estudios por gráfico forrest plot	RR HR	Gráfico forrest plot	Medidas del efecto: - Datos dicotómicos: calcularemos el riesgo relativo (RR) para cada estudio con los intervalos de confianza del 95% asociados. - Datos continuos: se analizarán como la diferencia media y los intervalos de confianza del 95% asociados.
4. Evaluar el sesgo de publicación.	Magnitud del efecto medido (eje X) frente a una medida de precisión (eje Y)	Análisis de sensibilidad, Gráfico en embudo o funnel plot y test estadístico de Egger junto a su gráfico de regresión lineal de Egger	Check-list de escala de riesgo según el tipo de estudios: ROBIS-I: riesgo de sesgo en los estudios clínicos. ROBIS-E: riesgo de sesgo en los estudios observacionales.

Análisis por subgrupos

Se proyectó realizar un análisis de subgrupos de acuerdo con el tipo de estudio: estudios de cohorte o ensayos clínicos. Este análisis estará determinado según el número de artículos incluidos para el metaanálisis y la finalidad fue tratar de establecer alguna diferencia en los métodos estadísticos, poblaciones o medición del efecto de cada subgrupo.

Bases de datos

Diccionario de términos

Tabla 3 Diccionario de términos

		DECS	MESH*	EMTREE
P	Pacientes adultos > 16 años, hospitalizados que reciben tratamiento crónico con IECA/BRA y que van a ser expuestos a medio contraste intraarterial	<p>Angiografía</p> <p>Medios de Contraste</p> <p>Intervención Coronaria Percutánea</p>	<p>Angiography</p> <p>Contrast Media</p> <p>Percutaneous coronary intervention</p>	
I	Continuar IECA/BRA	<p>Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina</p> <p>Antagonistas de Receptores de Angiotensina</p>	<p>Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors</p> <p>Angiotensin Receptor Antagonists</p>	<p>renin angiotensin aldosterone system blockade</p> <p>angiotensin receptor blockers</p> <p>bloqueo Sistema</p>

		DECS	MESH*	EMTREE
				Renina-Angiotensina
C	Suspender IECA/BRA transitoriamente	Privación de Tratamiento	Withholding Treatment Drug Tapering	
O	Lesión Renal Aguda poscontraste (LRA-PC)	Lesión Renal Aguda	Acute Kidney Injury	contrast induced acute kidney injury Contrast induced nephropathy lesión renal aguda asociada al contraste nefropatía asociada a contraste radiológico

* árboles de búsqueda MESH: se incluyó todos los términos MeSH que se encuentran debajo de este término en la jerarquía MeSH.

**Los términos "NOT" MESH: Renal Insufficiency Chronic, Hyperkalemia, Renal Replacement Therapy Y Shock.

*** Los términos "NOT" DECS: insuficiencia renal crónica, Hiperpotasemia, Terapia de Reemplazo Renal Y Choque.

Tabla 4 Búsqueda pubmed

PUBMED idioma: Inglés		
Filters applied: Humans, Adult: 19+ years, from 2003/1/31 - 2022/4/30 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/		
1	"Acute Kidney Injury"[Majr])" *	18,269
2	"Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[MeSH Terms] *	11,086
3	"Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh] *	8,319
4	"Angiography"[Mesh] *	119,215
5	"Contrast Media"[Mesh] *	35,870
6	"Percutaneous coronary intervention" *	34,627
7	"Withholding Treatment"[Mesh] *	4,315
8	"Renal Insufficiency Chronic"[Mesh] NOT	50,815
9	"Hyperkalemia"[Mesh] NOT *	2,331
10	"Renal Replacement Therapy"[Mesh] NOT *	75,087
11	"Shock"[Mesh] NOT *	44,251
	1 AND 2 ("Acute Kidney Injury"[Mesh]) AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh]	166 results
	1 AND 3 ("Acute Kidney Injury"[Majr]) AND "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]	104 results
	1 AND 2 AND 3 (("Acute Kidney Injury"[Majr]) AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh]) AND "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]	85 results
	1 AND 2 OR 3 (("Acute Kidney Injury"[Majr]) AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh]) OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]	5535 results
	1 AND 2 AND 3 AND 4 (("Acute Kidney Injury"[Majr]) AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh]) AND "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Angiography"[Mesh]	7 results

	1 AND 2 OR 3 AND 4(("Acute Kidney Injury"[Majr] AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Angiography"[Mesh])	82 results,
	1 AND 2 AND 3 AND 5 (("Acute Kidney Injury"[Majr] AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] AND "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Contrast Media"[Mesh])	10 results
	1 AND 2 OR 3 AND 5 (((("Acute Kidney Injury"[Majr] AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Contrast Media"[Mesh]))	28 results
	1 AND 2 AND 3 AND 6 (("Acute Kidney Injury"[Majr] AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] AND "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Percutaneous Coronary Intervention"[Mesh])	4 results
	1 AND 2 OR 3 AND 6 (((("Acute Kidney Injury"[Majr] AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Percutaneous Coronary Intervention"[Mesh]))	115 results
	1 AND 2 OR 3 AND 4 AND 7 (((("Acute Kidney Injury"[Majr] AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Angiography"[Mesh]) AND "Withholding Treatment"[Mesh])	0 Results
	1 AND 2 OR 3 AND 5 AND 7 (((("Acute Kidney Injury"[Majr] AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Contrast Media"[Mesh]) AND "Withholding Treatment"[Mesh])	0 result
	1 AND 2 OR 3 AND 6 AND 7 (((("Acute Kidney Injury"[Majr] AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Percutaneous Coronary Intervention"[Mesh]) AND "Withholding Treatment"[Mesh])	0 result
	1 AND 2 OR 3 AND 4 NOT 8 (((("Acute Kidney Injury"[Majr] AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Angiography"[Mesh]) NOT "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh])	79 results

	1 AND 2 OR 3 AND 5 NOT 8 (((("Acute Kidney Injury"[Majr]) AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh]) OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Contrast Media"[Mesh])) NOT "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]	20 results
	1 AND 2 OR 3 AND 6 NOT 8 (((("Acute Kidney Injury"[Majr]) AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh]) OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Percutaneous Coronary Intervention"[Mesh]) NOT "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]	110 results
	1 AND 2 OR 3 AND 4 NOT 9 (((("Acute Kidney Injury"[Majr]) AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh]) OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Angiography"[Mesh]) NOT "Hyperkalemia"[Mesh]	82 results
	1 AND 2 OR 3 AND 4 NOT 10 (((("Acute Kidney Injury"[Majr]) AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh]) OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Angiography"[Mesh]) NOT "Renal Replacement Therapy"[Mesh]	81 results
	1 AND 2 OR 3 AND 4 NOT 11 (((("Acute Kidney Injury"[Majr]) AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh]) OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh]) AND "Angiography"[Mesh]) NOT "Shock"[Mesh]	82 results
	TOTAL	6583

Tabla 5 Búsqueda medline

<p>MEDLINE idioma: Inglés</p> <p>Filters applied: humans and yr="2003 - 2022" and "all adult (19 plus years)") https://ovidsp-dc2-ovid-com.ez.urosario.edu.co/ovid-a/ovidweb.cgi?QS2=434f4e1a73d37e8cfc5ea263b7b0dff71a519a5aefb9cae59ba5510ad243b071fdb62ae19918eccf5768f4f7695dfabfaf4f4acdd6b2ff2f255f3629cbce7bfb6d4eb3186dab262109d3dcf0f128cf79c67a721185348c6ceb4b7fd6ddf4b73bb4e0893f86e850e4c7109415b6b877a93f987bde45fb782026acedd0011fc77b91eb0625ac87c5bc1560a59afe36b7d10ddfe92c4688e1ec380887e5a13b76cc9e8794f8c857ff65dffcb6af4a10e8a671dfe5b6c42dc9adede3a90efd5048a51bb52f99f2b5792</p>		
	Acute Kidney Injury.af.	64,447
	Contrast-induced nephropathy.af.	2,325
	contrast-induced acute kidney injury.af.	837
	Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors.af.	41,210
	Angiotensin Receptor Antagonists.af.	10,768
	renin angiotensin aldosterone system blockade.af.	208
	angiotensin receptor blockers.af.	5,377
	Angiography.af.	308,849
	Contrast Media.af.	98,438
	Percutaneous coronary intervention.af.	46,896
	Withholding Treatment.af.	12,871
	Drug Tapering.af.	360
	(Acute Kidney Injury or Contrast-induced nephropathy or contrast-induced acute kidney injury).af.	65955
	((Acute Kidney Injury or Contrast-induced nephropathy or contrast-induced acute kidney injury) and Angiotensin-Converting Enzyme	5668

	Inhibitors and Angiotensin Receptor Antagonists) or renin angiotensin aldosterone system blockade or angiotensin receptor blockers).af.	
1	(((Acute Kidney Injury or Contrast-induced nephropathy or contrast-induced acute kidney injury) and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) or Angiotensin Receptor Antagonists or renin angiotensin aldosterone system blockade or angiotensin receptor blockers) and Angiography).af.	197
2	limit 1 to (humans and yr="2003 - 2022" and "all adult (19 plus years)")	131
3	(((Acute Kidney Injury or Contrast-induced nephropathy or contrast-induced acute kidney injury) and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) or Angiotensin Receptor Antagonists or renin angiotensin aldosterone system blockade or angiotensin receptor blockers) and Contrast Media).af.	93
4	limit 3 to (humans and yr="2003 - 2022" and "all adult (19 plus years)")	42
5	(((Acute Kidney Injury or Contrast-induced nephropathy or contrast-induced acute kidney injury) and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) or Angiotensin Receptor Antagonists or renin angiotensin aldosterone system blockade or angiotensin receptor blockers) and Percutaneous coronary intervention).af.	226
6	limit 5 to (humans and yr="2003 - 2022" and "all adult (19 plus years)")	172
7	(((Acute Kidney Injury or Contrast-induced nephropathy or contrast-induced acute kidney injury) and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) or Angiotensin Receptor Antagonists or renin angiotensin aldosterone system blockade or angiotensin receptor blockers) and Angiography and Withholding Treatment).af.	0
8	(((Acute Kidney Injury or Contrast-induced nephropathy or contrast-induced acute kidney injury) and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) or Angiotensin Receptor Antagonists or renin angiotensin aldosterone system blockade or angiotensin receptor blockers) and Contrast Media and Withholding Treatment).af.	1
9	(((Acute Kidney Injury or Contrast-induced nephropathy or contrast-induced acute kidney injury) and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) or Angiotensin Receptor Antagonists or renin	0

	angiotensin aldosterone system blockade or angiotensin receptor blockers) and Percutaneous coronary intervention and Withholding Treatment).af.	
10	(((((Acute Kidney Injury or Contrast-induced nephropathy or contrast-induced acute kidney injury) and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) or Angiotensin Receptor Antagonists or renin angiotensin aldosterone system blockade or angiotensin receptor blockers) and Angiography) not Hyperkalemia not Renal Replacement Therapy not Shock).af.	195
11	limit 10 to (humans and yr="2003 - 2022" and "all adult (19 plus years)")	131
12	(((((Acute Kidney Injury or Contrast-induced nephropathy or contrast-induced acute kidney injury) and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) or Angiotensin Receptor Antagonists or renin angiotensin aldosterone system blockade or angiotensin receptor blockers) and Contrast Media) not Hyperkalemia not Renal Replacement Therapy not Shock).af.	92
13	limit 12 to (humans and yr="2003 - 2022" and "all adult (19 plus years)")	42
14	(((((Acute Kidney Injury or Contrast-induced nephropathy or contrast-induced acute kidney injury) and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) or Angiotensin Receptor Antagonists or renin angiotensin aldosterone system blockade or angiotensin receptor blockers) and Percutaneous coronary intervention) not Hyperkalemia not Renal Replacement Therapy not Shock).af.	218
15	limit 14 to (humans and yr="2003 - 2022" and "all adult (19 plus years)")	167
	total	686

Tabla 6 Búsqueda embase

<p>EMBASE idioma: Ingles</p> <p>Filters applied: Adult: 18+ years, from 2003 – 2022, type of study ('clinical trial'/exp OR 'clinical drug trial' OR 'clinical trial' OR 'major clinical trial' OR 'trial, clinical' OR 'prospective study'/exp OR 'prospective method' OR 'prospective studies' OR 'prospective study' OR 'study, prospective' OR 'multicenter study'/exp OR 'multi-center study' OR 'multi-center trial' OR 'multi-centre study' OR 'multi-centre trial' OR 'multicenter study' OR 'multicenter trial' OR 'multicentre study' OR 'multicentre trial' OR 'study, multicenter' OR 'trial, multicenter' OR 'cohort analysis'/exp OR 'analysis, cohort' OR 'cohort analysis' OR 'cohort fertility' OR 'cohort life cycle' OR 'cohort studies' OR 'cohort study' OR 'fertility, cohort')</p> <p>https://www.elsevier.com/solutions/embase-biomedical-research</p>		
1	<p>Búsqueda por pregunta PICOT (IECA O ARA II)</p> <p>('adult'/exp AND ('hospital patient'/exp OR 'hospital patient' OR 'hospitalised patient' OR 'hospitalised patients' OR 'hospitalized patient' OR 'hospitalized patients' OR 'in-hospital patient' OR 'in-hospital patients' OR 'in-patient' OR 'in-patients' OR 'inpatient' OR 'inpatients' OR 'patient, hospital') AND ('contrast medium'/exp OR 'contrast agent' OR 'contrast dye' OR 'contrast material' OR 'contrast media' OR 'contrast medium' OR 'radiocontrast medium' OR 'radiography contrast medium' OR 'roentgen contrast medium') OR 'arteriography'/exp OR 'angiography, arterial' OR 'arterial angiography' OR 'arteriogram' OR 'arteriography' OR 'percutaneous coronary intervention'/exp OR 'percutaneous coronary intervention') AND ('dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor'/exp OR 'ace inhibitor' OR 'angiotensin converting enzyme inhibiting agent' OR 'angiotensin converting enzyme inhibitor' OR 'angiotensin converting enzyme inhibitors' OR 'angiotensin i converting enzyme inhibitor' OR 'angiotensin-converting enzyme inhibitors' OR 'converting enzyme inhibitor' OR 'dipeptidyl carboxypeptidase i inhibitor' OR 'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor' OR 'kininase ii inhibitor' OR 'peptidyl dipeptidase inhibitor' OR 'peptidyl dipeptide hydrolase inhibitor' OR 'angiotensin receptor antagonist'/exp OR 'angiotensin ii receptor antagonist' OR 'angiotensin ii receptor antagonists' OR 'angiotensin ii receptor blocker' OR 'angiotensin ii receptor blockers' OR 'angiotensin ii receptor blocking agent' OR 'angiotensin ii receptor blocking agents' OR 'angiotensin receptor antagonist' OR 'angiotensin receptor antagonists' OR 'angiotensin receptor blocker' OR 'angiotensin receptor blockers' OR 'angiotensin receptor blocking agent' OR 'angiotensin receptor blocking agents' OR 'withholding treatment') AND (('treatment withdrawal'/exp OR 'treatment withdrawal' OR 'withdrawal, treatment') AND ('dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor'/exp OR 'ace inhibitor' OR 'angiotensin converting enzyme inhibiting agent' OR 'angiotensin converting</p>	181

	<p>enzyme inhibitor' OR 'angiotensin converting enzyme inhibitors' OR 'angiotensin i converting enzyme inhibitor' OR 'angiotensin-converting enzyme inhibitors' OR 'converting enzyme inhibitor' OR 'dipeptidyl carboxypeptidase i inhibitor' OR 'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor' OR 'kininase ii inhibitor' OR 'peptidyl dipeptidase inhibitor' OR 'peptidyldipeptide hydrolase inhibitor') OR 'angiotensin receptor antagonist'/exp OR 'angiotensin ii receptor antagonist' OR 'angiotensin ii receptor antagonists' OR 'angiotensin ii receptor blocker' OR 'angiotensin ii receptor blockers' OR 'angiotensin ii receptor blocking agent' OR 'angiotensin ii receptor blocking agents' OR 'angiotensin receptor antagonist' OR 'angiotensin receptor antagonists' OR 'angiotensin receptor blocker' OR 'angiotensin receptor blockers' OR 'angiotensin receptor blocking agent' OR 'angiotensin receptor blocking agents') AND ('contrast-induced acute kidney injur' OR 'contrast induced nephropathy'/exp OR 'acute kidney failure'/exp OR 'acute kidney failure' OR 'acute kidney injury' OR 'acute kidney insufficiency' OR 'acute renal failure' OR 'acute renal insufficiency' OR 'kidney acute failure' OR 'kidney failure, acute' OR 'kidney insufficiency, acute' OR 'renal insufficiency, acute') AND ('clinical trial'/exp OR 'clinical drug trial' OR 'clinical trial' OR 'major clinical trial' OR 'trial, clinical' OR 'prospective study'/exp OR 'prospective method' OR 'prospective studies' OR 'prospective study' OR 'study, prospective' OR 'multicenter study'/exp OR 'multi-center study' OR 'multi-center trial' OR 'multi-centre study' OR 'multi-centre trial' OR 'multicenter study' OR 'multicenter trial' OR 'multicentre study' OR 'multicentre trial' OR 'study, multicenter' OR 'trial, multicenter' OR 'cohort analysis'/exp OR 'analysis, cohort' OR 'cohort analysis' OR 'cohort fertility' OR 'cohort life cycle' OR 'cohort studies' OR 'cohort study' OR 'fertility, cohort')</p>	
total		181

Tabla 7 Búsqueda BVS- LILACS

BVS- LILACS idioma: Español/Ingles		
filtros aplicados: idioma inglés/español; Intervalo de año de publicación 2003 -2022		
https://lilacs.bvsalud.org/es/		
1	Lesión Renal Aguda (DECS)	1373
2	Lesión renal aguda asociada al contraste (EMTREE)	2
3	nefropatía asociada a contraste radiológico (EMTREE)	3

4	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina” (DECS)	668
5	Antagonistas de Receptores de Angiotensina (DECS)	264
6.	Bloqueo Sistema Renina-Angiotensina (EMTREE)	30
4	Angiografía (DECS)	4003
5	Medios de Contraste (DECS)	742
6	Intervención Coronaria Percutánea (DECS)	432
7	Privación de Tratamiento (DECS)	219
8	Hiperpotasemia NOT (DECS)	219
9	Terapia de Reemplazo Renal NOT (DECS)	273
10	Choque NOT (DECS)	6492
	INGLÉS	
	(acute kidney injury) AND (angiotensin-converting enzyme inhibitors) OR (angiotensin receptor antagonists) AND (db:("LILACS") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2003 TO 2022])	722
	(acute kidney injury) OR (contrast-induced nephropathy) AND (angiotensin-converting enzyme inhibitors) OR (angiotensin receptor antagonists) AND (db:("LILACS")) AND (year_cluster:[2003 TO 2022])	46
	(acute kidney injury) AND (angiotensin-converting enzyme inhibitors) OR (angiotensin receptor antagonists) AND (angiography) AND (year_cluster:[2003 TO 2022])	17
	(acute kidney injury) AND (angiotensin-converting enzyme inhibitors) OR (angiotensin receptor antagonists) AND (contrast media) AND (year_cluster:[2003 TO 2022])	28
	(acute kidney injury) AND (angiotensin-converting enzyme inhibitors) OR (angiotensin receptor antagonists) AND (percutaneous coronary intervention) AND (year_cluster:[2003 TO 2022])	5
	(acute kidney injury) AND (angiotensin-converting enzyme inhibitors) OR (angiotensin receptor antagonists) AND (contrast media) AND (withholding treatment) AND (year_cluster:[2003 TO 2022])	1

	(Acute Kidney Injury) AND (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) OR (Angiotensin Receptor Antagonists) AND (Percutaneous coronary intervention) AND (Withholding Treatment)	0
	(Acute Kidney Injury) AND (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) OR (Angiotensin Receptor Antagonists) AND (Angiography) AND (Withholding Treatment)	0
	ESPAÑOL	
	(lesión renal aguda asociada al contraste) OR (nefropatía asociada a contraste radiológico) AND (db:"LILACS") AND (year_cluster:[2003 TO 2022])	1
	(lesión renal aguda) OR (lesión renal aguda asociada al contraste) OR (nefropatía asociada a contraste radiológico) AND (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) OR (antagonistas de receptores de angiotensina) OR (bloqueo sistema renina-angiotensina) AND (db:"LILACS") AND la:("es" OR "en")) AND (year_cluster:[2003 TO 2022])	1
	(lesión renal aguda) AND (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) OR (antagonistas de receptores de angiotensina) AND (angiografía)	0 en español 5 en inglés
	(lesión renal aguda) AND (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) OR (antagonistas de receptores de angiotensina) AND (medios de contraste) AND (year_cluster:[2003 TO 2022])	0 en español 14 en inglés
	(lesión renal aguda) AND (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) OR (antagonistas de receptores de angiotensina) AND (privación de tratamiento) AND (year_cluster:[2003 TO 2022])	0 en español 7 en inglés
	total	866

Tabla 8 Búsqueda web of science

Web of Science idioma: Ingles/Español		
https://www-webofscience-com.ez.urosario.edu.co/wos/woscc/summary/4f210ac8-9729-4aac-a651-f7fad552e773-5f4e3d1a/relevance/1		
Timespan: 2003-01-30 to 2022-04-30 (Index Date)		
1	ALL=(Acute Kidney Injury)	49,454
2	ALL=(Contrast-induced nephropathy)	4,303
3	ALL=(contrast-induced acute kidney injury)	2,230
4	ALL=(Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors)	19,240
5	ALL=(Angiotensin Receptor Antagonists)	10,588
6	ALL=(renin angiotensin aldosterone system blockade)	1,548
7	ALL=(angiotensin receptor blockers)	16,994
8	ALL=(Angiography)	120,636
9	ALL=(Contrast Media)	61,273
10	ALL=(Percutaneous coronary intervention)	57,211
11	ALL=(Withholding Treatment)	4,005
12	ALL=(Drug Tapering)	2,410
13	ALL=(Hyperkalemia)	5,160
14	ALL=(Renal Replacement Therapy)	19,930
15	ALL=(Shock)	310,330
16	#1 OR #2 OR #3	51,901
17	#4 OR #5 OR #6 OR #7	34,750
18	#16 AND #17	669
19	#18 AND #8	53
20	#18 AND #9	43
21	#18 AND #10	28

22	#19 AND #11	<u>1</u>
23	#20 AND #11	<u>1</u>
24	#21 AND #11	0
25	#19 AND #12	0
26	#20 AND #12	0
27	#21 AND #12	0
28	(#19) NOT #13	52
29	(#19) NOT #14	0
30	(#19) NOT #15	52
31	(#20) NOT #13	<u>43</u>
32	(#20) NOT #14	0
33	(#20) NOT #15	<u>43</u>
34	(#21) NOT #13	<u>28</u>
35	(#21) NOT #14	<u>1</u>
36	(#21) NOT #15	<u>27</u>
	total	875

Búsqueda adicional y literatura gris

Se revisaron las revisiones sistemáticas y metaanálisis disponibles en la literatura a partir de 2003 asociados a LRA y uso de IECA/BRA. Se realizó por metodología Bola de nieve a partir de sus referencias y artículos incluidos en la revisión sistemática y se comparó si estaba en la base de datos de la plataforma Rayyan (29).

Tabla 9 Resultado de revisiones sistemáticas relacionadas con LRA - PC

RS*	incluidos en el metaanálisis	artículo con abstract y texto completo	Duplicados en nuestra RS	Incluidos en la plataforma Rayyan
Shiju Zhou et al, 2015 (40)	12	6	5	1
Zhijun wu et al, 2015 (41)	14	14	14	0
Penny Whiting et al, 2017(1)	6	6	6	0

*RS: Revisión sistemática

Así mismo se revisaron podcast y congresos médicos de cardiología, radiología y hemodinamia en la base de datos F1000 Research (41). Por otra parte, se realizó la búsqueda en Google Académico, sin embargo, los resultados no fueron incluidos ni tenidos en cuenta porque fueron amplios e inespecíficos con relación a esta investigación. En total encontramos 1 estudio adicional que no estaban incluidos en la plataforma Rayyan (29). y fue incluido en el archivo de Excel para la revisión del artículo completo (Tabla 9).

Homogeneidad metodológica entre los estudios

La homogeneidad metodológica es la base estructural de nuestro trabajo, fue lo que nos permitió unir, armonizar y sintetizar los tipos de estudio que mejor responden la pregunta de investigación. Por tal motivo, se realizó un comparativo del título, tipo de estudio, objetivo, criterios de elegibilidad y la medida del efecto de nuestra investigación con cada uno de los estudios identificados como “elegibles” para la inclusión en la revisión sistemática y metaanálisis.

Tabla 10 Comparación de título y tipo de estudio.

Incidencia de Lesión Renal Aguda inducida por medio de contraste asociada al uso continuo de Inhibidores de renina angiotensina aldosterona: Revisión sistemática y meta-análisis.				
Rosenstock 2008(34).	Shemirani 2012 (18).	wolak 2013 (35).	Bainey 2015 (36).	Goksuluk 2019 (37).
The effect of withdrawal of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers prior to coronary angiography on the incidence of contrast-induced nephropathy	A Randomized Trial of Saline Hydration to Prevent Contrast-Induced Nephropathy in Patients on Regular Captopril or Furosemide Therapy Undergoing Percutaneous Coronary Intervention	Renal safety and angiotensin ii Blockade Medications in Patients undergoing non-emergent coronary angiography: a randomized controlled study	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	The effect of renin-angiotensin system blocking agents on the risk of contrast-induced nephropathy and early deflection with neutrophil gelatinase - associated lipocalin in diabetic patients undergoing coronary procedures
ECA grupos paralelos	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	ECA de grupos paralelos	cohorte prospectiva

Tabla 11 Comparación de objetivos

Objetivo de RS: Determinar la incidencia de Lesión Renal Aguda inducida por medio de contraste asociada al uso continuo de Inhibidores de renina angiotensina aldosterona				
Rosenstock 2008 (34)	Shemirani 2012 (18)	Wolak 2013 (35)	Bainey 2015 (36)	Goksuluk 2019 (37)
Determinar el efecto del bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona peri-angiografía sobre el riesgo de LRA-PC	Evaluar el efecto protector de la hidratación sola en la prevención de los efectos adversos de los diuréticos o IECA en la LRA-PC después de una intervención coronaria percutánea (ICP)	Evaluar si la administración de bloqueadores IECA y/o BRA influye en el cambio en la tasa de filtración glomerular estimada después de la administración de medios de contraste en pacientes sometidos a una angiografía coronaria no emergente.	Determinar si mantener el IECAI/BRA antes del cateterismo cardíaco reduce la incidencia de LRA inducida por contraste en pacientes con enfermedad renal crónica.	El estudio fue diseñado para investigar si continuar con el uso crónico de bloqueadores del sistema renina angiotensina es asociado con un mayor riesgo de LRA-PC en comparación a la retirada de estos fármacos en pacientes diabéticos con función renal normal sometida a angiografía coronaria y/o intervención coronaria percutánea

Tabla 12 Comparación de criterios de elegibilidad "PICOT"

	Revisión sistemática	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015	Goksuluk 2019
P	Pacientes adultos > 16 años, hospitalizados que reciben tratamiento crónico con IECA/BRA y que van a ser expuestos a medio contraste intraarterial	Pacientes adultos con ERC estadio 3-4, TFG \leq 60 ml/min/1.73 m ² (MDRD) con uso de IECA/BRA al menos un mes antes de la angiografía	Pacientes que iban a ser llevados a ICP y que estuvieran en tratamiento con captopril o furosemida	pacientes > 18 años, con terapia crónica de al menos un mes con IECA-I y/o BRA (confirmados por registros electrónicos en su expediente médico) y programados para coronariografía	Los pacientes hospitalizados con uso de IECA o BRA y estaban programados para una angiografía coronaria 24 horas después de la inscripción, con evidencia de enfermedad renal crónica definida como creatinina sérica documentada \geq 1,7 mg/ dL (150 μ mol/L) dentro de los 3 meses anteriores al procedimiento y/o creatinina sérica documentada \geq 1,5 mg/dL (132 μ mol/L) dentro de la semana anterior a la inscripción.	pacientes diabéticos y usuarios de bloqueadores del sistema renina angiotensina (mínimo de un 1 mes) que se sometieron a una angiografía coronaria electiva con o sin colocación de stent.
I	Continuar IECA/BRA	En el grupo de		Grupo C: IECA/BRA	Los pacientes que fueron	Grupo 1:

	Revisión sistemática	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015	Goksuluk 2019
		continuación del medicamento: los pacientes se les administró el medicamento según los intervalos de horario	Grupo B: Continuaron con Captopril. Grupo D: Continuaron con furosemida.	continuó durante todo el período de estudio.	asignados al grupo de IECA/BRA continuaron con su bloqueador de renina-angiotensina antes y después del procedimiento.	pacientes continuaron el medicamento el día del procedimiento
C	Suspender IECA/BRA transitoriamente	pacientes del grupo de discontinuación de terapia: se les retiró el IECA/BRA en la mañana del procedimiento y hasta 24 horas después del mismo. Un tercer grupo de pacientes que también tenían una TFG ≤ 60 ml/min/1.73 m ² , pero no estaban recibiendo tratamiento con IECA o BRA se	Grupo A: Pacientes con Captopril fue retirada la terapia 36 horas antes del procedimiento. Grupo C: Retiraron Furosemida a 36 horas antes del procedimiento	Grupo A: IECA/BRA detenido 24 horas antes del procedimiento y reiniciado inmediatamente después • Grupo B: IECA/BRA detenido 24 horas antes del procedimiento y reiniciado 24 horas después	Los pacientes que fueron asignados aleatoriamente al grupo de suspensión (de IECA/BRA: el medicamento se suspendió al menos 24 horas antes del procedimiento y hasta 96 horas después del procedimiento; se reinició después de medir la creatinina posprocedimiento.	Grupo 2: suspendieron estos medicamentos 24 horas antes del procedimiento

	Revisión sistemática	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015	Goksuluk 2019
		incluyeron como grupo control sin tratamiento previo con bloqueo de angiotensina				
O	primario: Incidencia de LRA -PC teniendo en cuenta las dos definiciones de lesión renal aguda KDIGO-AKIN	El resultado primario fue la aparición de Lesión renal aguda por contraste dentro de las primeras 24-72h post procedimiento.	El desenlace primario fue el desarrollo de nefropatía por contraste definido como un cambio entre la creatinina sérica basal y post procedimiento de >0.5 mg/dL con base en creatinina sérica tomada en la mañana del día 1 y 2 post procedimiento, tomando el valor más	El desenlace primario comparó el cambio en TFG (Δ eTFG) desde el inicio hasta 48 horas después de la exposición al contraste. Los desenlaces secundarios incluyeron una disminución de la creatinina de > 25 % desde el valor inicial	El resultado primario fue la incidencia de LRA inducida por el contraste, definida como un aumento absoluto de la creatinina sérica de $\geq 0,5$ mg/dl (44 μ mol/l) desde el inicio y/o un aumento relativo de la creatinina sérica de ≥ 25 % en comparación con línea de base en cualquier momento entre 48 y 96 horas después del procedimiento.	desenlace primario: Lesión renal aguda por contraste se define como un aumento de la creatinina sérica del 25 % sobre el valor basal o un aumento de 0,5 mg/dL dentro de las 48-72 h posteriores al procedimiento de angiografía coronaria

	Revisión sistemática	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015	Goksuluk 2019
			alto para hacer el cálculo.			
T	1 a 7 días	24 - 72 horas post procedimiento	24 - 48 horas post procedimiento	48 horas después de la exposición al contraste.	48 y 96 horas después del procedimiento.	48-72 horas posteriores al procedimiento de angiografía coronaria

Tabla 13 Comparación de medida del efecto

Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015	Goksuluk 2019
<p>No hubo diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de LRA-PC entre los tres grupos (P = 0,66).</p> <p>La incidencia de LRA-PC ocurrió en el 6,2 % (95% IC: 2,5–12 %) del grupo de continuación en comparación con el 3,7 % (95% IC: 1–9 %) de los del grupo de interrupción y el 6,3 % (95% IC: 1.7–15%) del grupo sin IECA/BRA (P = 0.66).</p>	<p>En los pacientes del grupo A en los que Captopril fue discontinuado, el cambio medio de suero Cr fue de $0,22 \pm 0,07$ mg/dL y en el grupo B en quienes se continuó con Captopril, fue de $0,13 \pm 0,06$ mg/dl (P = 0,7).</p>	<p>El análisis del desenlace primario mostró que a las 48 horas después del procedimiento no hubo diferencia en $\Delta eTFG$ entre los grupos A y C ($4,25 \pm 12,19$ vs $4,65 \pm 11,76$, P = 0,90) y los grupos B y C ($3,72 \pm 17,42$ vs $4,65 \pm 11,76$, P = 0,82).</p>	<p>A las 48 a 96 horas, el resultado primario ocurrió en el 18,4 % de los pacientes que continuaron con IECA/BRA en comparación con el 10,9 % de los pacientes que suspendieron IECA/BRA (hazard ratio 0,59, IC del 95 % 0,30-1,19, p = 0,16).</p>	<p>El análisis multivariante demostró que el uso de bloqueadores del sistema renina-angiotensina tenía 3,1 veces más probabilidades de tener LRA-PC que los pacientes que los suspendían (OR: 3.19; 95% IC: 1.25-8.19; p = 0.016)</p>

Al contrastar los estudios se pudo reflejar que todos los artículos cumplían con los criterios de elegibilidad de acuerdo con el tipo de estudio: 5 estudios fueron de tipo ensayo clínico y un estudio de cohorte prospectivo; de la misma manera, fueron realizados en pacientes adultos, hospitalizados, usuarios de medicamentos que bloquean del sistema renina angiotensina aldosterona y expuestos a un procedimiento de medio de contraste arterial. Así mismo, el desenlace primario fue la incidencia de nefropatía inducida por medio de contraste (LRA-PC) comparando un grupo de paciente que continuaban el medicamento con un grupo que lo suspendía; de modo que, para cada estudio se pueda calcular el riesgo relativo como medida de asociado y su intervalo de confianza al momento de realizar el meta-análisis.

ASPECTOS ÉTICOS

En este trabajo de investigación, no se van a realizar intervenciones directas en pacientes, según la resolución 8430 de 1993 se considera una investigación sin riesgo.

Así mismo, se realizó la Comprobación de la calidad metodológica y reducción de sesgos, respetando los derechos de autor de los investigadores de los artículos incluidos.

El protocolo fue presentado ante el comité de ética e investigación de la Universidad CES el cual fue aprobado el día 20 de abril de 2022.

Los investigadores y personas que manejen la investigación son el recurso humano idóneo para la manipulación de datos de investigación clínica.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

No se requirió financiación para este estudio.

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda

La búsqueda de la literatura se realizó de artículos completos publicados desde 2003 hasta abril 2022, y se incluyeron estudios de cohorte prospectiva y ensayos clínicos controlados, en inglés y español. Se realizó una estrategia de búsqueda de las palabras clave en bases de datos electrónicas: PUBMED (MeSH), MEDLINE (MeSH), EMBASE (Emtree/PICOT), BVS/ LILACS (MeSH y Decs) y WEB OF SCIENCE (MeSH). La búsqueda se realizó en abril de 2022.

La estrategia de búsqueda está documentada en el protocolo del estudio bajo los criterios de búsqueda preestablecidos en cada una de las bases de datos. Se realizó consolidación y gestión de modalidad ciego en plataforma RAYYAN- SYSTEMATIC REVIEW donde se construyó una lista de 9091 estudios elegibles, se removieron 1644 por auto duplicados detectados por la plataforma Y 442 artículos duplicados identificados por los investigadores quedando 7085. Posteriormente se realizó una primera selección de elegibles bajo criterio de los autores de manera independiente en modalidad ciego basado en el título y la pregunta de investigación, teniendo como resultado: 6 artículos “incluidos”, 120 “en duda” y 130 en “conflicto”. De este primer filtro, los 6 artículos incluidos pasaron directamente a revisión de artículo completo, y para los los artículos clasificados en “en duda” y en “conflicto” pasaron a la segunda etapa de selección. En esta etapa, dos investigadores revisaron los resúmenes de los artículos de manera independiente teniendo en cuenta el PICOT de nuestra investigación; de tal manera que, si existe diferencia con la selección de un artículo, fue discutida entre los dos investigadores, si no hay consenso, la decisión final fue tomada por el tercer investigador. Como producto final se obtuvo 21 artículos elegibles para revisión de artículos completos los cuales se exportaron del Rayyan a un archivo en Excel. Seguidamente, los mismos dos investigadores revisaron el texto completo de los artículos comparándolos con los “criterios de elegibilidad “; al encontrar conflicto con la selección de un artículo, fue discutida entre los dos autores, al no tener consenso, la decisión final será tomada por el tercer investigador.

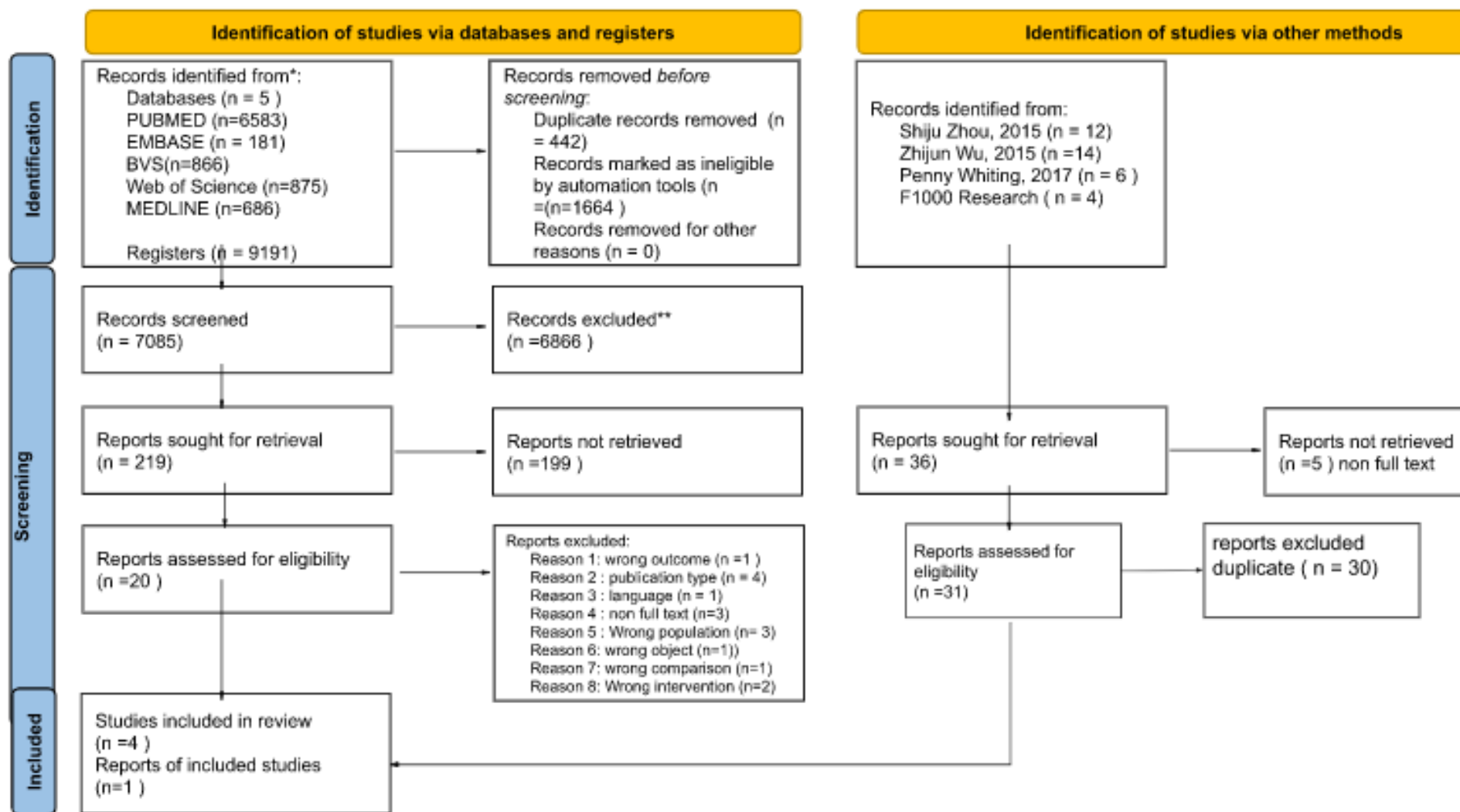
De los 21 artículos 16 de ellos fueron excluidos, 1 se excluyó por un resultado que no se adhería a nuestros criterios, 4 por el tipo de publicación, debido a que el análisis se realizó de manera retrospectiva, 1 por lenguaje pues estaba en chino, 3 no se encontró el texto completo, 3 artículos no incluían la población según nuestros criterios de inclusión, 1 se excluyó porque el objetivo no se adhirió a nuestros criterios, 1 por tener un grupo comparador incorrecto y por último 2 más se excluyeron por tener una intervención inadecuada.

Como estrategia de búsqueda adicional se acude a referencias o citas de los artículos incluidos en la búsqueda inicial, se verificaron las revisiones sistemáticas y metaanálisis disponibles en la literatura a partir de 2003 asociados a LRA-PC y uso de IECA/BRA. Se realizó por metodología Bola de nieve a partir de sus referencias y artículos incluidos en la revisión sistemática y se comparó si estaba en la base de datos de la plataforma Rayyan (29). Así mismo se revisaron podcast y congresos médicos de cardiología,

radiología y hemodinamia en la base de datos F1000 Research (41). Por otra parte, se realizó la búsqueda en Google Académico, sin embargo, los resultados no fueron incluidos ni tenidos en cuenta porque fueron amplios e inespecíficos con relación a esta investigación. En total encontramos 1 estudio adicional que no estaban incluidos en la plataforma Rayyan y fue incluido en el archivo de Excel para la revisión del artículo completo (Tabla 9).

En la última etapa de filtrado se descartaron artículos de metodología retrospectiva, artículos publicados en idioma diferentes al inglés u español, o que no se adaptan adecuadamente a los objetivos y criterios de elegibilidad de nuestra investigación y otros que no se consiguió su publicación completa por lo que no se lograron evaluar: Finalmente 5 artículos fueron elegidos a los cuales se les realizó una evaluación de la homogeneidad metodológica, evaluación de la calidad del reporte (STROBE, CONSORT) (33,38), y de riesgo de sesgos bajo la estrategia Cochrane (ROBIS-I, ROBIS-E) (42)(43), utilizando el software REVMAN 5.4 (44).

Figura 2 Selección de diagrama PRISMA



Resultados de la evaluación de la calidad metodológica de los estudios.

CONSORT

Calidad del reporte de los resúmenes de los estudios clínicos

El resumen estructurado debe contener información suficiente sobre el diseño del ensayo clínico, métodos, resultados y conclusiones. La Lista de verificación está conformada por 16 ítems (Tabla 14).

Tabla 14 Porcentaje de cumplimiento de la calidad del reporte

Autor	Diseño del estudio	Métodos	Resultados	Conclusiones	Registro	Fuente de financiación	Total 16 ítems	%
Rosenstock 2008	2	4	3	1	1	0	11	68,8
Shemirani 2012	2	5	3	1	1	0	12	75
wolak 2013	2	5	4	1	1	0	13	81,3
Bainey 2015	2	5	3	1	1	0	12	75
								75,025

La evaluación de la calidad del reporte de los resúmenes de los artículos mostró un promedio del cumplimiento del 75% con mínimo del 68.8% y un máximo del 81,3%. Todos los artículos informaron del diseño del estudio, el número registro y sus conclusiones. Ningún artículo informó sobre el cegamiento de los participantes, los cuidadores o los que evaluaban los resultados, de la misma forma ninguno reportó las fuentes de financiación de los estudios. Por último el estudio Rosenstock 2008 no reportó el objetivo del estudio y el ensayo clínico realizado por Bainey et al no utilizan la palabra “aleatorio” en el título o lo identificó como un ECA, así mismo, tres artículos no proporcionaron información sobre eventos adversos o efectos secundarios importantes.

Calidad del reporte de los artículos completos de los estudios clínicos

La lista de chequeo está conformada por 35 ítems distribuidos en 5 categorías: introducción, métodos, resultados, discusión y otra información (Anexo 5).

Tabla 15 Porcentaje de cumplimiento CHECK-LIST CONSORT

Autor	Introducción	Métodos	Resultados	Discusión	Otra información	Total 35 items	%
Rosenstock 2008	2	13	9	3	1	28	80
Shemirani 2012	2	10	10	2	1	25	71,4
wolak 2013	2	10	10	3	1	26	74,3
Bainey 2015	2	16	10	3	2	33	94,3
							80,0

En promedio la calidad del reporte de los artículos fue del 80%; tan sólo el artículo Bainey 2015 fue valorado con una calificación por encima del 90% y el estudio Shemirani 2012 obtuvo la puntuación más baja con un 71,4%.

Todos los artículos en su introducción informaron claramente el objetivo del estudio, la justificación y los antecedentes científicos. De igual manera, en el apartado de la metodología describieron el diseño del ensayo clínico, los criterios de selección de los participantes, las intervenciones para cada grupo y especificación a priori el desenlace principal y los desenlaces secundarios. Por otra parte, solamente el estudio de Bainey et al detallaron de forma completa la aleatorización de los pacientes mostrando la generación de la secuencia de aleatorización, el mecanismo de ocultación de la asignación y su implementación. Con relación al enmascaramiento, ninguno de los artículos incluidos reportó cegamiento de los pacientes ni de los cuidadores y solo los estudios de Rosenstock et al y Bainey et al informaron el cegamiento de los evaluadores de los resultados. Finalmente, todos los artículos reportaron los métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias y solamente dos estudios informaron sobre los métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos.

En referencia al diagrama de flujo CONSORT 2010 el cual muestra el progreso de todos los participantes a través del ensayo, ninguno de los artículos lo presentó a través de un esquema u organigrama. En el capítulo de los resultados, todos los artículos incluidos informaron para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente y ningún estudio reportó pérdidas ni exclusiones. De la misma manera, presentaron una tabla que muestre las características sociodemográficas y clínicas de los participantes y para cada desenlace primario o secundario informaron del tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%), Por último todos los estudios informaron los daños, perjuicios o efectos no intencionados en cada grupo y sus limitaciones (18,34–37).

STROBE

Tabla 16 STROBE: *Goksuluk, H. 2019*

	Ítem No	Recomendación	Análisis
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVA
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	A total of 161 consecutive diabetic patients who underwent diagnostic and / or interventional coronary procedures were assessed for CIN. Patients were divided into two groups: Group I: RASB not stopped before the procedure (n=81), Group II: RASB stopped before the procedure (n=80). Plasma NGAL levels and SCr were measured at baseline and postprocedural
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	Contrast- induced acute kidney injury (AKI), also known as contrast-induced nephropathy (CIN), is a serious adverse effect of iodinated contrast medium. CIN is one of the major causes of hospital acquired AKI(1,4) and associated with cardiac adverse events, prolonged hospitalization, increased morbidity and mortality
Objetives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	Objective -The present study was designed to investigate whether continuing chronic RASB use is associated with higher risk of CIN when compared to withdrawing of RASB drugs in diabetic patients with normal renal function undergoing coronary angiography and / or percutaneous coronary intervention
Methods			

	Ítem No	Recomendación	Análisis
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	A total of 161 consecutive diabetic patients who underwent diagnostic and / or interventional coronary procedures were assessed for CIN. Patients were divided into two groups: Group I: RASB not stopped before the procedure (n=81), Group II: RASB stopped before the procedure (n=80). Plasma NGAL levels and SCr were measured at baseline and postprocedural
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	Chronic RASB use was defined as the continuing of the drug at least 1 month. Contrast induced nephropathy defined as an increase of serum creatinine 25% over the baseline value or 0.5 mg/dL rise within 48-72 h of coronary angiography procedure -Baseline laboratory values were obtained before the procedure. Postprocedural serum creatinine, BUN, eGFR values (at 48-72. hour) were measured -Group 1 included 81 consecutive patients with continuing drugs on the day of procedure. -Group 2 included 80 consecutive patients who stopped drugs 24 h before the procedure
Participants	6	(a) Cohort study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up Case-control study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls	Consecutive eligible 161 diabetic and RASB user patients who underwent elective coronary angiography with or without stenting at our institution were included prospectively with randomization. Exclusion criteria were: uncontrolled hypertension, contrast media using previously in 5 days, end stage renal disease, sepsis, cardiogenic shock, pregnancy, nephrotoxic agent administration within 5 days before the procedure (e.g., aminoglycosides, nonsteroidal anti-inflammatory drugs). Two hundred and sixty-three patients met the inclusion criteria. Of them 102 subjects were excluded because of following reasons: • uncontrolled hypertension (38 pts); • contrast media using previously (35 pts); • nephrotoxic agent using before the procedure (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) (15 pts) • end stage renal disease (12 pts); • cardiogenic shock (2 pts). Thus the study

	Ítem No	Recomendación	Análisis
		Cross-sectional study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	group was comprised of 161 patients. They were mainly female (56.5%) with a mean age of 63 years.
		(b) Cohort study—For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed Case-control study—For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	Patients were divided into two groups according to RASB use. -Group 1 included 81 consecutive patients with continuing drugs on the day of procedure. -Group 2 included 80 consecutive patients who stopped drugs 24 h before the procedure
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	Contrast induced nephropathy defined as an increase of serum creatinine 25% over the baseline value or 0.5 mg/dL rise within 48-72 h of coronary angiography procedure Twenty-nine of 161 study patients (18%) had CIN after the procedure. It was significantly more prevalent among RASB user patients Multivariate analysis demonstrated RASB use and hypertension CIN as independent predictors of CIN (OR: 3.19; 95% CI: 1.25-8.19; p = 0.016; OR: 9.15; 95% CI: 1.52- 54.99; p = 0.025; respectively)

	Ítem No	Recomendación	Análisis
			Diabetic nephropathy tended to be related with the predicting of contrast induced nephropathy by multivariate analysis (OR: 2.39; 95% CI:0.92-6.21; p=0.07)
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	All analyses were performed using a SPSS software package (version 20.0 for Windows, SPSS Inc. Chicago, IL, United States). Data are expressed as numbers and percentages for discrete variables and as means±standard deviation (S.D.) for continuous variables
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	Of them 102 subjects were excluded because of following reasons: • uncontrolled hypertension (38 pts); • contrast media using previously (35 pts); • nephrotoxic agent using before the procedure (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) (15 pts) • end stage renal disease (12 pts); • cardiogenic shock (2 pts). Thus the study group was comprised of 161 patients. They
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	no explica cómo se llegó al tamaño de muestra
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which	Data are expressed as numbers and percentages for discrete variables and as means±standard deviation (S.D.) for continuous variables

	Ítem No	Recomendación	Análisis
		groupings were chosen and why	
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	The chi-square analysis was used to assess the significance of differences between categorical variables. Continuous variables were compared by Student's t-test or Mann-Whitney U-test. A multi-variable logistic regression analysis was performed to assess the independent predictors of CIN after the procedure. Age, gender and variables with p value of <0.1 in the univariate analysis were subjected to multivariate analysis. Results with a p value <0.05 were considered significant.
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	found that nearly 1/5 of 161 patients undergoing coronary procedures had CIN. Hypertension and RASB use were the independent predictors for the development of CIN
		(c) Explain how missing data were addressed	- no explica cómo se abordaron los datos faltantes.
		(d) Cohort study—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed Case-control study—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed Cross-sectional study—If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	Changes of renal biomarkers during the 4 hour and 72 hour follow up

	Ítem No	Recomendación	Análisis																								
		(e) Describe any sensitivity analyses	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>OR</th> <th>CI (%95)</th> <th>p va</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age</td> <td>1.005</td> <td>0.96-1.05</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>Female sexuality</td> <td>1.1</td> <td>0.44-2.73</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>Hypertension</td> <td>9.15</td> <td>1.52-54.99</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>Diabetic nephropathy</td> <td>2.39</td> <td>0.92-6.21</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>RASB usage</td> <td>3.19</td> <td>1.25-8.19</td> <td>0.0</td> </tr> </tbody> </table>		OR	CI (%95)	p va	Age	1.005	0.96-1.05	0.0	Female sexuality	1.1	0.44-2.73	0.0	Hypertension	9.15	1.52-54.99	0.0	Diabetic nephropathy	2.39	0.92-6.21	0.0	RASB usage	3.19	1.25-8.19	0.0
	OR	CI (%95)	p va																								
Age	1.005	0.96-1.05	0.0																								
Female sexuality	1.1	0.44-2.73	0.0																								
Hypertension	9.15	1.52-54.99	0.0																								
Diabetic nephropathy	2.39	0.92-6.21	0.0																								
RASB usage	3.19	1.25-8.19	0.0																								
Results																											
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	Two hundred and sixty-three patients met the inclusion criteria.																								
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	Of them 102 subjects were excluded because of following reasons: <ul style="list-style-type: none"> • uncontrolled hypertension (38 pts); • contrast media using previously (35 pts); • nephrotoxic agent using before the procedure (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) (15 pts) • end stage renal disease (12 pts); • cardiogenic shock (2 pts). Thus the study group was comprised of 161 patients. They were mainly female (56.5%) with a mean age of 63 years.																								
		(c) Consider use of a flow diagram	si cumple																								

	Ítem No	Recomendación	Análisis
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	Si cumple. informa a través de la tabla 1 las características descriptivas de los pacientes, variables sociodemográficas y las variables que pueden actuar como factores de confusión
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	No informa el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés
		(c) Cohort study— Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	- Si cumple incluye grafica de poblacion incluida que desarrollo LRA-PC con sus correspondientes incidencias
Outcome data	15*	<i>Cohort study— Report numbers of outcome events or summary measures over time</i>	tabla 2 reporta los resultados de los eventos de interes en el desarrollo de LRA-PC
		<i>Case-control study— Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure</i>	
		<i>Cross-sectional study— Report numbers of outcome events or summary measures</i>	

	Ítem No	Recomendación	Análisis
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	Multivariate analysis demonstrated RASB use and hypertension as independent predictors of CIN (OR: 3.19; 95% CI: 1.25-8.19; p = 0.016; OR: 9.15; 95% CI: 1.52- 54.99; p = 0.025; respectively). Diabetic nephropathy tended to be related with the predicting of contrast induced nephropathy by multivariate analysis (OR: 2.39; 95% CI:0.92-6.21; p=0.07)
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	No lo reportan
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	Medida de asociación OR
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	Se realiza analisis de los resultados propios de estudio , en correlacion con estudios compatibles de la literatura.
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	In our study, we found that continuation of RASB drugs prior to cardiac catheterization resulted in a significant increase in CIN, postprocedural creatinine and NGAL level, compared to discontinuation of the RASB drugs in diabetic patients with normal renal function. We found that nearly 1/5 of 161

	Ítem No	Recomendación	Análisis
			patients undergoing coronary procedures had CIN.
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	Besides, our study has been performed in a cohort of diabetic patients with normal renal function and the one using NGAL elevation as a early diagnostic tool for CIN when the patients were analyzed with multivariate analysis according to drug type, there was a 2.5-fold increase in the risk of CIN for patients taking BRAs before procedure limitations. First this study was a single center trial involving a relatively small number of patients. Another limitation is that ACEI or BRA doses and drugs ingredients were non-homogeneous between the groups. Therefore, the results of the study should be interpreted with caution.
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	Expone que pueden haber variables confusoras residuales no controladas Y establece las limitaciones de la interpretación por inferencia de las variables, aunque se intento controlar este riesgo de sesgo
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	ESTABLECEN QUE SE NECESITAN ESTUDIOS DE MAYOR MAGNITUD QUE PUEDA AUMENTAR LA VALIDEZ EXTERNA DEL ESTUDIO

Por medio de la aplicación de la Check-list STROBE pudimos establecer que la investigación observacional evaluada cumple con la lista de comprobación en más del 81% de los elementos principales, estableciendo por medio este instrumento una evaluación de la calidad y rigor metodológico de la investigación observacional evaluada.

Riesgo potencial de sesgos

La evaluación de riesgo de sesgo en los estudios incluidos se realizó según el tipo de estudio utilizando la herramienta de riesgos de sesgos de Cochrane. De esta forma, para los estudios clínicos se utilizó la escala de ROBIS-I y en el estudio observacional la escala de ROBIS-E (42,43).

ROBIS-I: riesgo de sesgo en los estudios clínicos.

La Colaboración Cochrane recomienda una herramienta específica para evaluar el riesgo de sesgo en cada estudio incluido. La misma incluye una descripción y una valoración para cada ítem en una tabla de “Riesgo de sesgo”, en la que cada ítem aborda un aspecto específico del estudio. La valoración para cada ítem incluye la respuesta a una pregunta, en la que las respuestas “Sí” indican un bajo riesgo de sesgo, “No” indican un alto riesgo de sesgo, y “Poco claro” indican falta de información o incertidumbre acerca del posible sesgo (45). De igual forma se crearon los gráficos utilizando el software REVMAN 5.4 (44) (Anexo 6).

Figura 3 Gráfico de riesgo de sesgo: juicios de los autores de la revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo presentado como porcentajes en todos los estudios incluidos

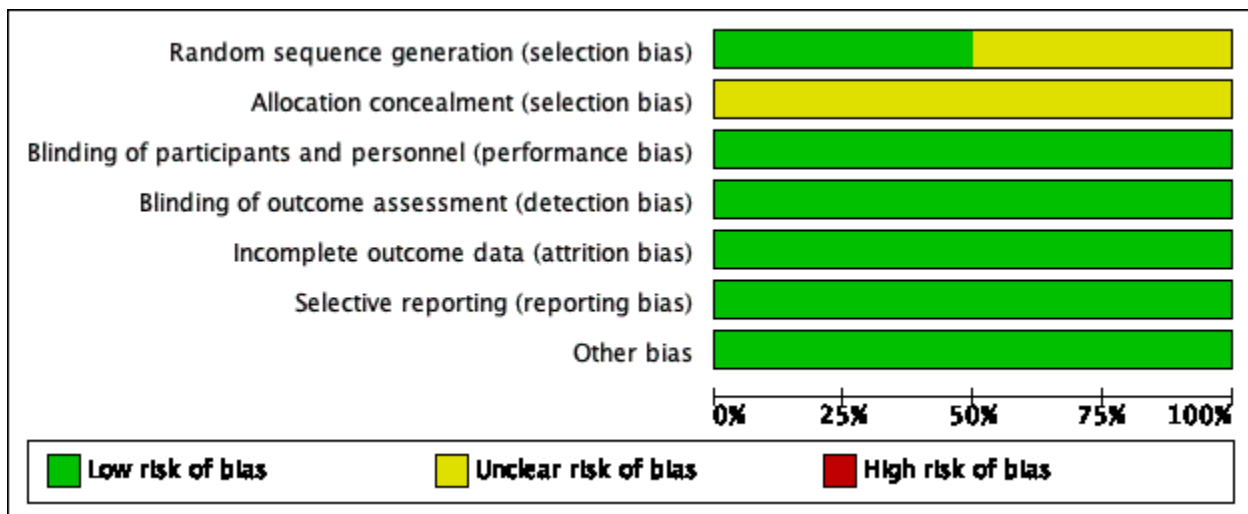


Figura 4 Resumen de riesgo de sesgo: juicios de los autores de la revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo para cada estudio incluido

	Wojcik 2013	Shermireh 2012	Rosenstock 2008	Bainey 2015	
	?	?	+	+	Random sequence generation (selection bias)
	?	?	?	?	Allocation concealment (selection bias)
	+	+	+	+	Blinding of participants and personnel (performance bias)
	+	+	+	+	Blinding of outcome assessment (detection bias)
	+	+	+	+	Incomplete outcome data (attrition bias)
	+	+	+	+	Selective reporting (reporting bias)
	+	+	+	+	Other bias

Sesgo de selección

El sesgo de selección hace referencia a las diferencias sistemáticas entre las características iniciales de los grupos que se comparan. La única fortaleza de la asignación al azar es que, si se logra de forma exitosa, evita el sesgo de selección en la asignación de las intervenciones a los participantes (45). Solo dos estudios se calificaron de como “bajo riesgo”: el estudio Rosenstock et al asignó al azar a los pacientes mediante el lanzamiento de una moneda y Bainey et al realizaron la aleatorización con el uso de un sistema de respuesta de voz interactivo computarizado. Por otra parte, los otros dos artículos no son claros en establecer cómo se generó la secuencia de aleatorización y se estableció como “poco claro”. Ningún artículo proporcionó información clara si se ocultó la asignación por tal motivo en este dominio todos se establecieron como “poco claros”.

Sesgo de realización

Después del reclutamiento en el estudio, el cegamiento (o enmascaramiento) de los participantes y el personal del estudio puede reducir el riesgo de que el conocimiento de qué intervención se recibió, en lugar de la propia intervención, afecte los resultados (45). Aunque ningún artículo reportó Cegamiento de los participantes ni del personal del estudio, consideramos que es poco probable que se presenta desviaciones en las intervenciones preestablecidas en cada grupo y que el conocimiento de la intervención asignada haya influenciado en la incidencia de la LRA-PC, la cual fue definida claramente de forma objetiva por unos criterios clínicos paraclínicos preestablecidos.

Sesgo de detección

El sesgo de detección hace referencia a las diferencias sistemáticas entre grupos en la forma en qué los resultados fueron obtenidos. El cegamiento de los evaluadores puede ser especialmente importante para valorar variables de resultado subjetivas (45). Se encontró que para este ítem solamente dos artículos reportaron cegamiento de los evaluadores del desenlace principal, pero como se trata de un resultado objetivo definido por Incremento en Creatinina > o igual a 0.5mg/dL del valor basal y/o un incremento > o igual a 25% del valor basal 48 a 96 horas posterior al procedimiento, todos los artículos fueron calificados como “bajo riesgo”.

Sesgo de desgaste

El sesgo de desgaste hace referencia a las diferencias sistemáticas entre grupos en los abandonos del estudio (45). Ningún estudio reportó pérdidas ni exclusiones por esta razón se determinó “bajo riesgo” para este sesgo.

Sesgo de notificación

El sesgo de notificación hace referencia a las diferencias sistemáticas entre los resultados presentados y los no presentados (45). En este dominio todos los artículos presentaron en sus resultados los análisis con diferencias “estadísticamente significativas” entre los grupos y sin “diferencias no significativas”, por lo que se calificaron como de “bajo riesgo”.

ROBIS-E: riesgo de sesgo en los estudios observacionales.

Tabla 17 Goksuluk, H. 2019

Response Summary			
Domain 1 (Variant A) Response:	Low Risk of Bias, except for concerns about residual confounding		
Domain 1 (Variant B) Response:			
Domain 2 (Variant A) Response:			
Domain 2 (Variant B) Response:	Low Risk of Bias		

Domain 2 (Variant C) Response:			
Domain 3 Response:	Some Concerns		
Domain 4 Response:	Low Risk of Bias		
Domain 5 Response:	Some Concerns		
Domain 6 Response:	Some Concerns		
Domain 7 Response:	Low Risk of Bias		
		Choose a response from the dropdown in each blue cell	Describe rationale for chosen reponse.
Overall risk of bias		Choose a response	Written justification for response
Overall Risk-of-Bias Rating:	See algorithm.	Some Concerns	El estudio controla sus sesgos principales al controlar variables confusoras que podrían modificar el efecto , sin embargo hay información limitada en cuanto los métodos de selección, datos perdidos y limitaciones en cuanto al tamaño de muestra y al ser un estudio de un solo centro.
What is the predicted direction of bias?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized as being towards benefit of the exposure (or higher levels of the exposure), as being towards harm of the exposure (or higher levels of the exposure), or as towards (or away from) the null.	Towards harm of (higher) exposure	es posible que la población base de pacientes diabéticos influya en el efecto del consumo de IECA/ARB

Is the overall risk of bias sufficiently high, in the context of its likely direction and the magnitude of the estimated exposure effect, to threaten conclusions about whether the exposure has an important effect on the outcome?	No	No es posible determinarlo, con los análisis reportados
--	----	---

ROBINS E incluye siete dominios de sesgo:

- Dominio 1: Riesgo de sesgo debido a la confusión
- Dominio 2: Riesgo de sesgo derivado de la medición de la exposición
- Ámbito 3: Riesgo de sesgo en la selección de los participantes en el estudio (o en el análisis)
- Ámbito 4: Riesgo de sesgo debido a las intervenciones posteriores a la exposición
- Ámbito 5: Riesgo de sesgo debido a la falta de datos
- Ámbito 6: Riesgo de sesgo derivado de la medición del resultado
- Ámbito 7: Riesgo de sesgo en la selección del resultado comunicado

La herramienta Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Exposure (ROBINS-E) evalúa el riesgo de sesgo en los estudios epidemiológicos observacionales, principalmente en revisión sistemática. Por medio de la aplicación de la herramienta podemos determinar que en su mayoría presenta bajo riesgo de sesgos debido al control y rigor metodológico de los autores, con el control de variables confusoras encontrándose inconsistencias o no reportes de los métodos de selección, datos perdidos y limitaciones en el tamaño de muestra.

Características sociodemográficas y clínicas de los estudios incluidos

Todos los estudios que ingresaron en el meta-análisis se realizaron en entornos hospitalarios: cuatro estudios de tipo ensayo clínico y un estudio de cohorte prospectivo. La edad media, el tamaño de la muestra, las comorbilidades asociadas, el tiempo de suspensión y reinicio del tratamiento está detallado en la Tabla 18.

La población total de la revisión sistemática se conformó por 803 pacientes que iban a ser expuestos a contraste y usaban antagonistas del eje renina angiotensina: 389 pacientes continuaron con el tratamiento IECA/BRA y 414 pacientes se les retiró el tratamiento. Se incluyeron 2 estudios de América del Norte y 3 estudios de medio oriente. En todos los estudios definen la lesión renal aguda post contraste (LRA-PC) como elevación de creatinina sérica >0.5 mg/dL o 25% sobre el valor basal en un intervalo de tiempo que varía en los estudios entre las 24 -96 horas. Adicionalmente, dos estudios fueron en pacientes con ERC (34,36), y uno en pacientes diabéticos (37), consideradas poblaciones de alto riesgo para desarrollar LRA-PC (46). Así mismo, 4 estudios utilizaron IECAS/BRA sin especificación del medicamento que usaron y él estudió Shemirani et al utilizó captopril como tratamiento. Por otra parte, 4 estudios retiraron el tratamiento IECA/BRA 24 horas antes de la intervención coronaria y un estudio 36 horas antes del procedimiento. Dos estudios no reportan el momento de reinicio de IECA/BRA (18)(37). Dos estudios reportan reinicio a las 24 horas (35,47), un grupo del estudio de Wolak et al reinició el tratamiento inmediatamente después del procedimiento y Baaney 2015 reinició terapia entre 48-96 horas dependiente del momento de la toma de creatinina post procedimiento (35,36).

Es conveniente y oportuno tener en cuenta la información aportada por cada uno de los artículos con respecto a los factores que han sido relacionados con el riesgo de desarrollar Lesión Renal Aguda Post Contraste (LRA-PC): Estado de hidratación, uso de N-acetilcisteína, diuréticos o AINES, tipo de contraste y volumen administrado (46). Todos los estudios clínicos utilizaron medios de contraste tanto isoosmolares como de baja osmolaridad y el volumen administrado varió entre 110-150 mL; por su parte, el estudio de cohorte prospectiva no reportó el tipo de medio de contraste ni aportó información sobre el protocolo de hidratación previo y posterior al procedimiento. El estudio de Shemirani et al (18), tenía dentro de su objetivo evaluar el efecto protector de la hidratación por sí sola en la prevención de los efectos adversos de los diuréticos o IECA en la LRA-PC después de una intervención coronaria percutánea. Por último, sólo 3 estudios incluyeron la administración de N-acetilcisteína antes y después del estudio de imágenes, de igual forma, tan sólo 3 artículos reportaron dentro de sus criterios de exclusión el uso de AINES o diuréticos.

Tabla 18 Características basales y clínicas de los estudios incluidos

	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015	Goksuluk 2019
Año de publicación,	2008	2012	2013	2015	2019
país	USA	Irán	Israel	Canadá	Turquía
Tipo de estudio	ECA grupos paralelos	ECA	ECA	ECA de grupos paralelos	cohorte prospectiva
Tamaño de la muestra,	220	240	94	208	161
Definición LRA-PC	aumento en la creatinina sérica de valores basales en un 25% o en 0,5 mg/dl (44 μ mol/l) dentro de las 24-72 h posteriores al procedimiento.	aumento de creatinina mayor a 0.5 mg/dL	Cambio en Δ eTFG (Δ eTFG) desde el inicio hasta 48 horas después de la exposición al contraste. Los criterios de valoración secundarios incluyeron una disminución de la creatinina de > 25 % desde el valor inicial	Incremento en CrS \geq a 0.5mg/dL del valor basal y/o un incremento > o igual a 25% del valor basal 48 a 96 horas posterior a angiografía	aumento de la creatinina sérica del 25 % sobre el valor basal o un aumento de 0,5 mg/dL dentro de las 48-72 h posteriores al procedimiento
Procedimiento Radiológico	angiografía coronaria	intervención coronaria	angiografía coronaria	angiografía coronaria	angiografía coronaria

	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015	Goksuluk 2019
		percutánea			
Tipo de contraste	isoosmolar	baja osmolaridad	baja osmolaridad o Isoosmolar	baja osmolaridad o Isoosmolar	-
Edad media en años (DS)	Grupo Continuar 71.8 ± 10.2 Grupo Suspende 71.8 ± 11.2	Grupo continuar 64 ± 11 Grupo suspender 63 ± 15	Grupo continuar 67.64 ± 9.02 Grupo A* 64.81 ± 13.82 Grupo B** 61.03 ± 11.29	Grupo Continuar 72.4 (8.4) Grupo Suspende 73.2 (9.1)	Grupo Continuar 63.4±10 Grupo Suspende 61.9±9.0
Mujer (%)	Grupo Continuar 46% Grupo Suspende 38%	Grupo Continuar 56,6% Grupo Suspende 51,6%	Grupo continuar 43,7% Grupo A* 25,8% Grupo B** 30%	Grupo Continuar 26.5% Grupo Suspende 26.4%	Grupo Continuar (55%) Grupo Suspende (58%)
comorbilidades (%),	Hipertensión 97%, Diabetes 54%, Tabaquismo 22% ERC estadio 3-4 100 %	Sin datos	Hipertensión 94,5% Diabetes 50% Tabaquismo 20,6%	Hipertensión 92% Diabetes 54% ICC 13,9% Cirrosis hepática 1%	Hipertensión 96% Diabetes 100% Tabaquismo 34-40%, Falla

	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015	Goksuluk 2019
				ERC estadio ≤ 3 100%	cardiaca 41%-37%
Tiempo en horas de suspensión IECA/BRA previo al procedimiento	24 horas	36 horas	24 horas	24 horas	24 horas
Tiempo en horas de reinicio IECA/BRA post procedimiento	24 horas post procedimiento	No detallado	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo A: IECA/BRA reiniciado inmediatamente después • Grupo B: IECA/BRA reiniciado 24 horas después 	72 \pm 24 horas después del procedimiento	No detallado
Medida de asociación.	No hubo diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de LRA-PC entre los tres grupos (P = 0,66). La incidencia de LRA-PC ocurrió en el	En los pacientes del grupo A en los que captopril fue discontinuado, el cambio medio de suero Cr fue de 0,22 \pm 0,07 mg/dL y en	El análisis del desenlace primario mostró que a las 48 horas después del procedimiento no hubo diferencia en Δe TFG entre los	Hazard ratio 0.59, 95%CI 0.30-1.19	OR: 3.19; 95% CI: 1.25-8.19;

	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015	Goksuluk 2019
	6,2 % (95% IC: 2,5–12 %) del grupo de continuación en comparación con el 3,7 % (95% IC: 1–9 %) de los del grupo de interrupción y el 6,3 % (95% IC: 1.7–15%) del grupo sin IECA/BRA (P = 0.66).	el grupo B en quienes se continuó con captopril, fue de 0,13 ± 0,06 mg/dl (P = 0,7).	grupos A y C (4,25 ± 12,19 vs 4,65 ± 11,76, P = 0,90) y los grupos B y C (3,72 ± 17,42 vs 4,65 ± 11,76, P = 0,82).		
protocolo de hidratación	El régimen de hidratación previo al procedimiento fue determinado por el médico de cada paciente y el protocolo institucional.	Todos los pacientes recibieron 1 mL/kg/h de solución salina(0,9 %) 12 h antes y 24 h después..	solución salina 12 horas antes y 12 horas después del estudio	Ambos grupos recibieron solución salina (0,9%) a 3 ml/kg por hora durante al menos 1 hora inmediatamente antes de la inyección del radiocontraste, luego solución salina normal intravenosa a 1 ml/kg por hora durante la	no

	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015	Goksuluk 2019
				exposición al contraste y 6 horas después del procedimiento o hasta el alta hospitalaria . Se interrumpió la solución salina normal intravenosa si se observaron presiones diastólicas finales del ventrículo izquierdo elevadas	
prescripción de N-acetilcisteína	N-acetilcisteína 1200 con dos dosis antes y dos dosis después del procedimiento.	NO	N-acetilcisteína 600 MG dos veces al día 24 horas antes y 24 horas después del procedimiento.	N-acetilcisteína 600 mg por vía oral dos veces al día el día anterior y el día del procedimiento	no

* Grupo A: Suspende IECA/BRA/ reiniciado inmediatamente después.

**Gruppo B: Suspende IECA/BRA/ reiniciado 24 horas después.

LRA-PC: Lesión renal aguda por contraste.

Heterogeneidad estadística

Para empezar, se obtuvo los datos de los artículos seleccionados y se realizó una tabla 2*2 como lo solicitan los softwares y para cada estudio se pudo calcular el riesgo relativo (RR) como medida de asociación y su intervalo de confianza al 95%, utilizando el programa para análisis epidemiológico Epidat 3.1 (40).

Para valorar la heterogeneidad de los estudios se utilizó el estadístico Q (prueba de Dersimonian y Laird's), obteniendo una ($p=0,45$). concluyendo que los estudios no son tan heterogéneos por lo cual se decide usar un modelo de efectos fijos. Así mismo se calculó el estadístico I2, Tau2 y Q de Cochran en el software estadístico JAMOVI.

Tabla 19 Heterogeneidad en Jamovi

Fixed-Effects Model (k = 5)						
	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.531	0.227	2.34	0.019	0.087	0.976

[3]

Heterogeneity Statistics							
Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
0.000	0 (SE= NA)	0%	0.915	.	4.000	3.661	0.454

El análisis se llevó a cabo utilizando el logaritmo del cociente de riesgos como medida de resultado. Se ajustó a los datos un modelo de efectos fijos. La cantidad de heterogeneidad (es decir, tau2), se estimó utilizando el estimador de máxima verosimilitud restringida (Viechtbauer 2005). Además de la estimación de tau2, se informó de la prueba Q de heterogeneidad (Cochran 1954) y del estadístico I2 (48).

Se incluyeron en el análisis un total de k=5 estudios. Según la prueba Q, no hubo una cantidad significativa de heterogeneidad en los resultados verdaderos ($Q(4) = 3,6614$, $p = 0,4538$, $\tau^2 = 0,0000$, $I^2 = 0,0000\%$). Por lo tanto, aunque puede haber cierta heterogeneidad, los resultados reales de los estudios están generalmente en la misma dirección que el resultado medio estimado.

Nivel de confianza: 95,0%

Número de estudios: 5

Ordenar por: Año

Sentido del orden: Ascendente

HETEROGENEIDAD

Prueba de heterogeneidad de Dersimonian y Laird´s

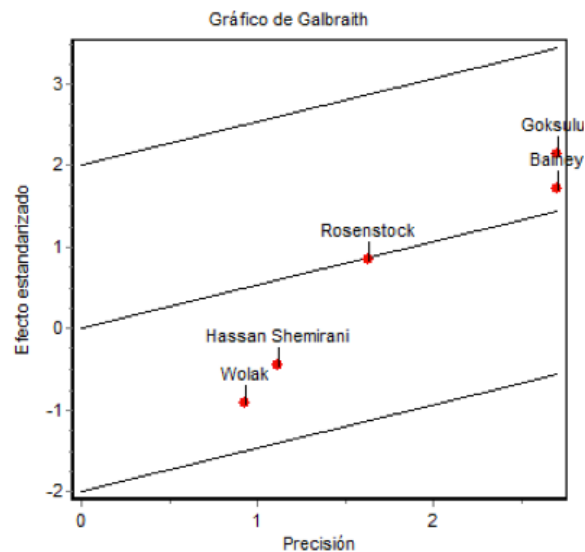
Q (chi-cuadrado)	gl	Valor p
3,6614	4	0,4538

Estadísticos de heterogeneidad Estimador

Varianza entre estudios	0,0000
Varianza intra-estudios	0,2569
Coeficiente RI	0,0000
(Prop. de varianza total debida a la varianza entre estudios)	
Coef. variación entre estudios	0,0000

Debido a la poca potencia de las pruebas estadísticas existentes, estas pueden complementarse con alguna representación gráfica que permita la inspección visual de la magnitud de la variabilidad entre estudios. Las representaciones más utilizadas son el gráfico de Galbraith (49), recomendado por ser aplicable a cualquier tipo de estudio (observacional y experimental).

Figura 5 Gráfico de Galbraith



El gráfico de Galbraith pone de manifiesto que los estudios no hay heterogeneidad estadística; ninguno cae fuera de las bandas de confianza del gráfico confirmando la utilización del modelo de efectos fijos.

Incidencia de LRA-PC asociada IECA/BRA

Todos los estudios evaluaron la incidencia de LRA -PC en el grupo en quienes se interrumpió el IECA o BRA antes del procedimiento en comparación con aquellos en quienes se continuó con la medicación. Al analizar individualmente los artículos todos sus intervalos de confianza pasan por la unidad excepto por el estudio observación de 2019 RR 2,1 IC 1,06 - 4,5. (Figura 6 y Tabla 20). Por otra parte, el efecto global por modelo de efecto fijos utilizado dado la baja heterogeneidad entre los estudios, está a favor de suspender los IECA/BRA antes de un procedimiento con medio de contraste arterial con un RR 1,7 IC: 1.09 - 2.65, El riesgo de desarrollar LRA-PC es 1,7 veces en el grupo que continuó IECA/BRA con respecto al grupo que lo suspendió, con un intervalo de confianza estadísticamente significativo.

Los artículos con más peso en el metaanálisis son los de publicación más reciente con 37% para cada uno (Tabla 20). Es importante tener en cuenta que al usar un modelo de efectos fijos el tamaño de la muestra y su propia varianza (variabilidad intraestudio) son los únicos determinantes de su peso en el metaanálisis (48). De esta forma podemos ver que el estudio que está a favor de continuar estos medicamentos tiene la muestra más pequeña y un intervalo de confianza muy amplio que pasa por la unidad y que los dos últimos estudios tienen intervalos de confianza más estrechos, siendo el último estudio publicado el único que pasa por el 1.

Figura 6 Forrest Plot

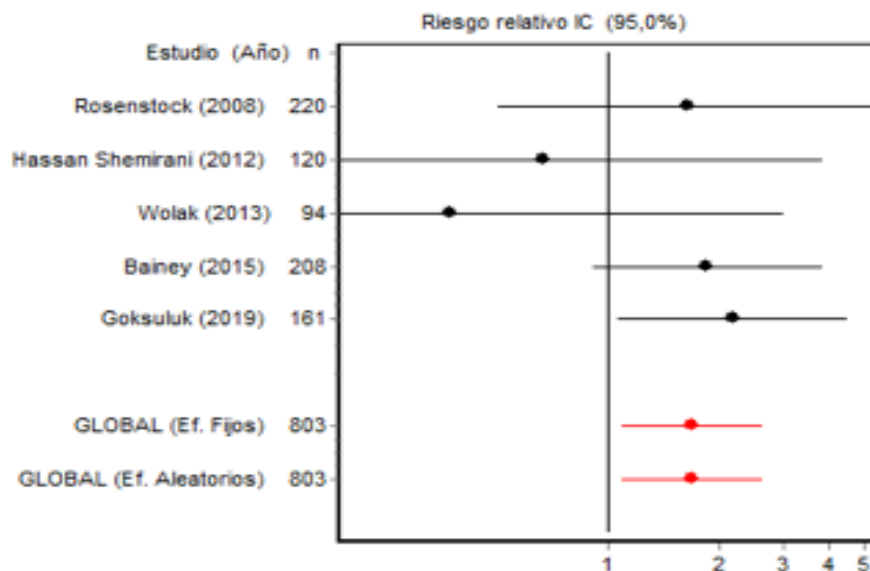


Tabla 20 Resultados del Forrest Plot

RESULTADOS INDIVIDUALES Y COMBINADOS						Pesos (%)	
Estudio	Año	n	RR	IC (95,0%)		E. fijos	E. aleat.
Rosenstock	2008	220	1,6571	0,4993	5,5	13,7153	13,7153
Shemirani	2012	120	0,6667	0,1155	3,84 81	6,4232	6,4232
Wolak	2013	94	0,3697	0,0451	3,03 37	4,4555	4,4555
Bainey	2015	208	1,8706	0,9072	3,85 7	37,6957	37,6957
Goksuluk	2019	161	2,1948	1,0646	4,52 49	37,7102	37,7102
Efectos	fijos	803	1,7013	1,091	2,65 3		
Efectos	aleatorios	803	1,7013	1,091	2,65 3		

Sesgo de publicación

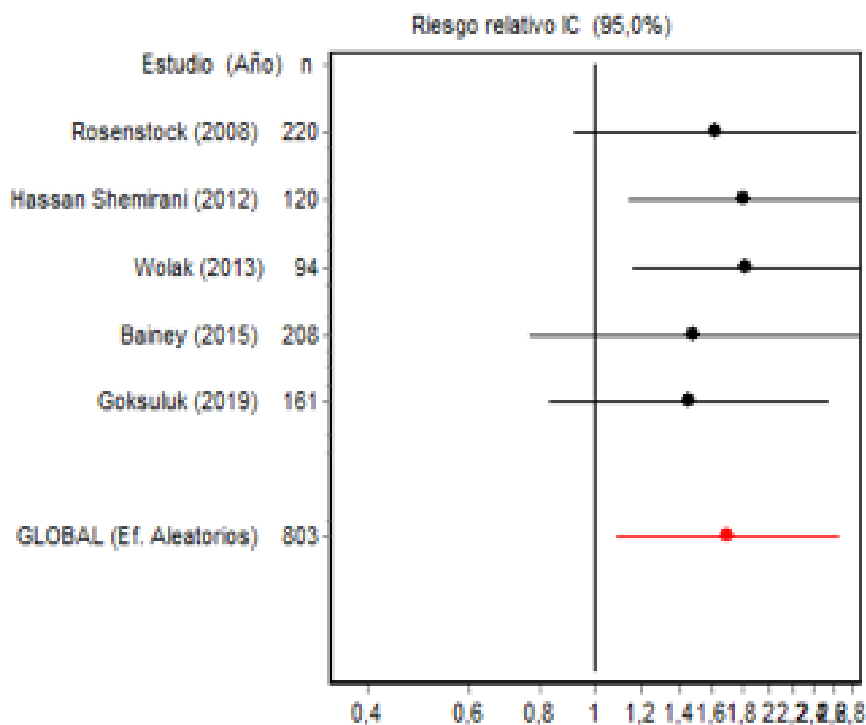
Análisis de sensibilidad

Este análisis consiste en la repetición del meta-análisis tantas veces como estudios seleccionados, de forma que cada vez se omite un estudio combinándose todos los restantes. Si los resultados de los distintos meta-análisis son similares, esto es, el efecto tiene una misma dirección, magnitud y significación estadística, se puede concluir que los resultados son robustos (48).

El análisis de sensibilidad realizado con los estudios incluidos se puede inferir que los resultados son robustos, es decir que cuando se elimina cualquiera de los estudios incluidos no cambia la dirección ni la significación del efecto global.

Gráfico de influencia

Figura 7 Análisis de sensibilidad



Prueba de Egger

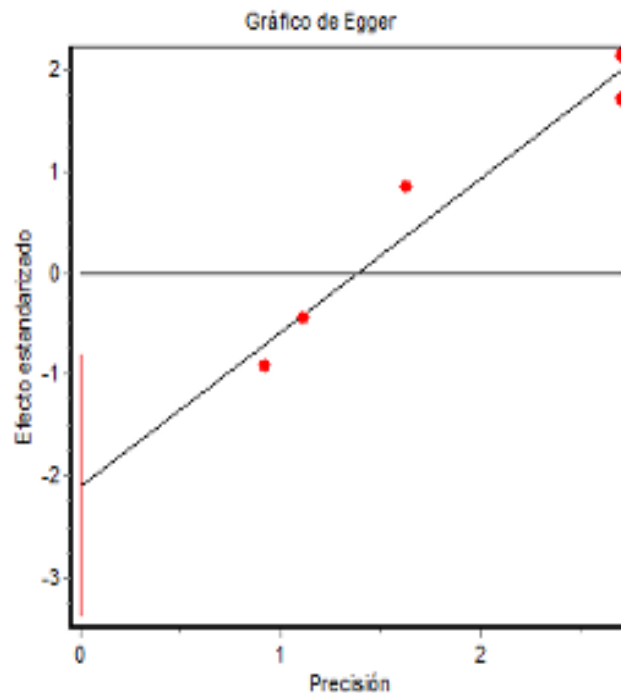
En la interpretación de los resultados de una prueba de detección del sesgo de publicación debe tenerse en cuenta el número de estudios y la presencia de heterogeneidad en el meta-análisis. Los métodos de detección del sesgo de publicación son poco fiables cuando el número de estudios es pequeño, por debajo de 10. Los procedimientos de simulación denotan que los falsos negativos y falsos positivos de los métodos de regresión son muy frecuentes en esta situación (50)(51)(52). La prueba de Egger tiene un valor p (0,0141) lo cual puede sugerir la presencia de sesgos de publicación. Así mismo en la gráfica la línea no llega a 0, por lo que no hay evidencia de sesgo de estudios de pequeño tamaño.

Gráfico de regresión lineal de Egger

Prueba de Egger

Estadístico t	gl	Valor p
-5,1577	3	0,0141

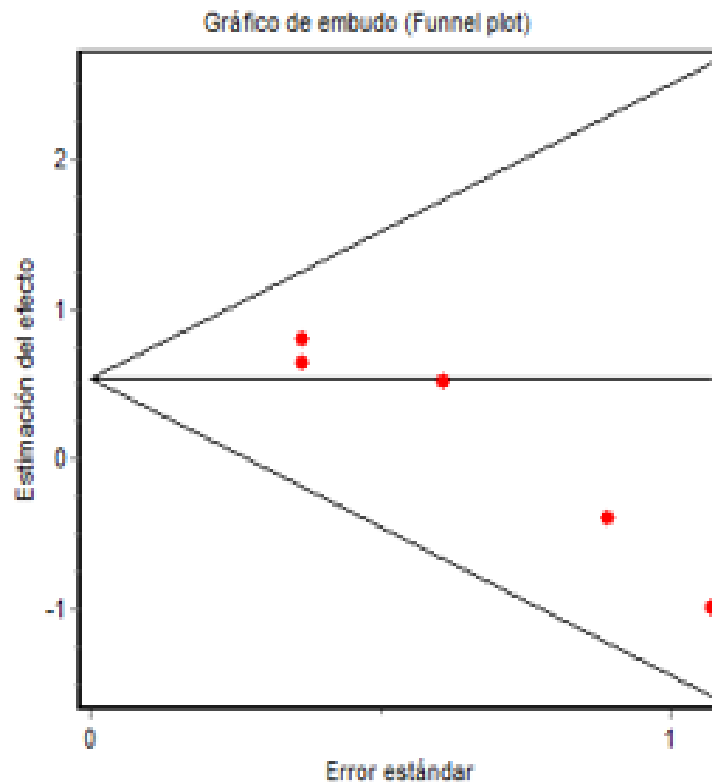
Figura 8 Gráfico Egger



Funnel Plot

En cuanto al gráfico en embudo, es muy difícil juzgar la simetría de una imagen cuando el número de puntos es reducido (45). Con base en esta prueba gráfica se puede evidenciar que existe un equilibrio en la distribución de los estudios. Aquellos representados más a la izquierda de la gráfica tienen mayor peso al presentar menor error estándar y mayor tamaño muestral reduciendo su sesgo de publicación. Los estudios localizados a la derecha presentan una mayor dispersión respecto al estimador central aumentando su sesgo de publicación y el error estándar con una muestra pequeña. Es importante recalcar que el hecho de tratarse de una técnica visual es por tanto subjetivo y de difícil interpretación en el caso de que existan pocos estudios. Sin embargo, puede que este número limitado de artículos sea debido a un sesgo de publicar según el resultado, se tiende a publicar más cuando se encuentra una diferencia estadísticamente significativa (45).

Figura 9 Funnel Plot



DISCUSIÓN

La lesión renal aguda inducida por contraste (LRA - PC) es un desenlace importante en los ingresos a hospitalización y en Unidad de Cuidado Intensivo, la cual se asocia al incremento de morbilidad, estancia hospitalaria, mortalidad y costos. Sin embargo, no se conoce con exactitud si el uso continuo de IECA/BRA en exposición a medios de contraste aumenta la incidencia de LRA (1,2).

Uno de los principales factores de riesgo para presentar LRA es el medio de contraste ionizado, siendo este la tercera causa más común de desarrollo de LRA en el hospital; Esta debido a vasoconstricción y nefrotoxicidad renal causada por el medio de contraste (7). Sin embargo, se ha debatido que el medio de contraste sea realmente una causa de lesión renal aguda, debido a posibles sesgos en los estudios que lo han concluido en los grupos comparadores al no tener en cuenta el tipo de medio de contraste (hiper, hipo o iso-osmolar), antecedentes del paciente como nefropatía diabética, intervención coronaria percutánea, hipovolemia o función renal basal (53).

Los pacientes con mayor riesgo de presentar LRA son pacientes con comorbilidades (diabetes, enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca) que generalmente requieren de un tratamiento de bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona. Se han realizado estudios enfocados en evaluar si continuar o retirar estos medicamentos antes de la exposición al medio de contraste aumenta la incidencia de LRA. Existen revisiones sistemáticas y meta-análisis que han buscado evidenciar esta asociación. Una revisión sistemática que reunió 3 ensayos clínicos aleatorizados y 3 cohortes prospectivas no encontró asociación estadísticamente significativa en retirar o continuar IECA/BRA y la incidencia de LRA posterior a un procedimiento de riesgo (1). En este estudio se incluyeron 4 de los 5 estudios que incluimos en nuestra revisión sistemática (18,34–37). En otros dos meta-análisis se incluyeron dos de los estudios incluidos en esta revisión sistemática (18,34), en uno se evidenció el uso de IECA/BRA como factor de riesgo aunque con robustez débil del resultado (54), y en otro no se evidenció asociación (55). Sin embargo, contrario a nuestra revisión, la pregunta de investigación de estos estudios estaba encaminada en tener o no terapia con IECA o BRA, sin tratamiento crónico como criterio de inclusión y la asociación con LRA-PC.

Nuestra revisión sistemática evidenció con base en 4 ensayos clínicos aleatorizado y 1 cohorte prospectiva que el uso continuo de inhibidores del eje renina angiotensina aldosterona versus el retiro de la misma previo a exposición de medio de contraste genera un 70% más de riesgo de presentar LRA-PC lo que soporta el hecho de retirar estos medicamentos previos a este tipo de exposición. Debido a que únicamente se incluyó una cohorte prospectiva, no hubo análisis por subgrupos de cada tipo de estudio y se presentó el resultado general. Los artículos incluidos contaron con la calidad adecuada a criterio de los investigadores y la heterogeneidad entre estudios fue baja. Por lo tanto, podemos indicar que esta revisión sistemática soporta el retiro de los inhibidores del eje renina angiotensina aldosterona, teniendo en cuenta el riesgo beneficio individualizado de cada paciente, lo cual puede ser considerado en las decisiones de la práctica clínica diaria con base en este resultado con significancia estadística.

Por lo tanto, esta revisión sistémica puede justificar que esta acción de retiro IECA/BRA sea incluida en una ruta y protocolización de pacientes que serán llevados a medio de contraste con uso crónico de estos medicamentos, logrando de esta manera, evitar desenlaces como prolongación de estancia hospitalaria, incremento de costos directos e indirectos, aumento en la incidencia de ERC y mortalidad. Así mismo, mejorar indicadores que la cuenta de alto costo que evalúa anualmente enfermedad renal crónica. Es importante destacar la importancia del reinicio del tratamiento farmacológico en las primeras horas posteriores a la exposición, las consecuencias del no reinicio de estas terapias como aumento de eventos cardiovasculares y hospitalizaciones están ampliamente sustentadas en la literatura (56).

Limitaciones

Las limitaciones de nuestro estudio son varias. En primer lugar fueron solo 5 estudios incluidos y el riesgo de publicación basado en el análisis de sensibilidad es bajo debido a que los datos presentados son robustos; Sin embargo, la prueba y gráfico de EGGER indica que si se presenta este sesgo siendo una prueba poco fiable cuando el número de estudios incluidos es pequeño. Adicionalmente, varios estudios no pudieron ser incluidos debido a que el texto completo no estaba disponible o escrito en un idioma diferente al inglés o español; información que hubiese podido modificar el resultado del presente estudio si cumplía con los criterios de elegibilidad. Adicionalmente, puede que este número limitado de artículos sea debido al sesgo de publicar según el resultado, se tiende a publicar más cuando se encuentra una diferencia estadísticamente significativa. Por otro lado, la mayoría de los estudios reportan un retiro de IECAS/BRA 24 horas antes de la exposición al contraste y terapias como IECA tienen una vida media de al menos 35 horas por lo que puede que al momento de la exposición a contraste hubiese acción del medicamento (57).

Conclusión

La presente revisión sistemática indica que en pacientes con tratamiento crónico de IECAS/BRA y que serán expuestos a medio de contraste arterial, pueden aumentar incidencia de LRA – PC con el uso continuo de IECA/BRA durante el procedimiento con medio de contraste arterial. Debido a que aún contamos con pocos estudios que evalúen este tópico, los autores somos conscientes del posible sesgo de publicación con el que cuentan los estudios incluidos y por lo tanto se requerirá de más ensayos clínicos con mayor población que alimenten la base de datos en torno a esta pregunta y que motive a realizar futuras revisiones sistémicas y meta-análisis que refuercen aún más el concepto del retiro de IECAS/BRA en pacientes que sean llevados a contraste arterial.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Como autores de esta revisión sistemática no declaramos conflicto de interés.

- Jairo Piñeros, Médico, Especialista en Gerencia Hospitalaria
- Camilo Currea, Médico General,
- Rubén Carillo, Médico General.

BIBLIOGRAFIA

1. Whiting P, Morden A, Tomlinson LA, Caskey F, Blakeman T, Tomson C, et al. What are the risks and benefits of temporarily discontinuing medications to prevent acute kidney injury? A systematic review and meta-Analysis. *BMJ Open*. 2017;7(4):1–9.
2. Lewington A, Hall P. The cost of ignoring acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;
3. Seijas M, Baccino C, Nin N, Lorente JA. Definición y biomarcadores de daño renal agudo: Nuevas perspectivas. *Med Intensiva*. 2014;38(6):376–85.
4. Schanz M, Wasser C, Allgaeuer S, Schricker S, Dippon J, Alscher MD, et al. Urinary [TIMP-2]-[IGFBP7]-guided randomized controlled intervention trial to prevent acute kidney injury in the emergency department. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;
5. Morden A, Horwood J, Whiting P, Savovic J, Tomlinson L, Blakeman T, et al. The risks and benefits of patients temporarily discontinuing medications in the event of an intercurrent illness: A systematic review protocol. *Syst Rev [Internet]*. 2015;4(1). Disponible en: DOI: 10.1186/s13643-015-0135-y
6. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: A KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013;17(1):1–15.
7. Ahmed K, McVeigh T, Cerneviciute R, Mohamed S, Tubassam M, Karim M, et al. Effectiveness of contrast-associated acute kidney injury prevention methods; a systematic review and network meta-analysis. *BMC Nephrol* 2018 191 [Internet]. 2018 Nov 13 [cited 2022 Apr 11];19(1):1–18. Disponible en: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-018-1113-0>
8. de Francisco A, Burriel C, Casillas C, de Francisco Á, de Juan C, Díaz JJ, et al. Lesión Renal Aguda Poscontraste Yodado. *Soc Española Nefrol*. 2019;1–17.
9. Goo JJ, Kim JJ, Kang JH, Kim KN, Byun KS, Kim MK, et al. Effect of renin-angiotensin-system blockers on contrast-medium-induced acute kidney injury after coronary angiography. *Korean J Intern Med*. 2014;29(2):203–9.
10. 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 [Internet]*. 2004;44(7):1393–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.068>
11. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Vol. 42, *European Heart Journal*. 2021. p. 3599–726.
12. Wang AY, Bellomo R, Ninomiya T, Lo S, Cass A, Jardine M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor usage and acute kidney injury: a secondary analysis of RENAL study outcomes. *Nephrology (Carlton)*. 2014 Oct;19(10):617–22.
13. Whiting P, Morden A, Tomlinson LA, Caskey F, Blakeman T, Tomson C, et al. What are the risks and benefits of temporarily discontinuing medications to prevent acute kidney injury? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open [Internet]*. 2017 Apr 1 [cited 2022 Apr 11];7(4):e012674. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/7/4/e012674>
14. Sequera P De, Alcázar R, Albalade M. Trastornos del Potasio. Hipopotasemia. Hiperpotasemia. 2021; Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo->

- trastornos-del-potasio-hipopotasemia-hiperpotasemia-383
15. Kellum JA (University of PS of M, Lameire N (Ghent UH. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury [Internet]. Vol. 2, Kidney International Supplements (2012). 2012. p. 7–14. Disponible en: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>
 16. Ferreira Morales JL. Actualidad en nefropatía por medio de contraste. 2017;4(2):69–78.
 17. Gameiro J, Fonseca JA, Jorge S, Lopes JA. Acute kidney injury definition and diagnosis: A narrative review. Vol. 7, Journal of Clinical Medicine. 2018. p. 1–13.
 18. Shemirani H, Pourmoghaddas M. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast-induced nephropathy in patients on regular captopril or furosemide therapy undergoing percutaneous coronary intervention. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2012;23(2):280–5.
 19. Hossain MA, Costanzo E, Cosentino J, Patell C, Qaisar H, Singh V, et al. of Kidney Diseases and Transplantation Review Article Contrast-Induced Nephropathy: Pathophysiology, Risk Factors, and Angiology. 2018;29(1):1–9.
 20. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, et al. The Prevention of Radiocontrast-Agent–Induced Nephropathy by Hemofiltration. N Engl J Med. 2003;349(14):1333–40.
 21. Selistre L da S, Souza VC de, Dubourg L, Wagner MB, Hoefel Filho JR, Saitovitch D. Contrast-induced nephropathy after computed tomography. Brazilian J Nephrol [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2022 Apr 15];37(1):27–31. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/jbn/a/mJY6DjBkKcsHghsGDDXprPP/?lang=en>
 22. Jhoel M, Castro T, Rocío L, Vargas C, Edwin F, Alvarado P. Factors associated with contrast-induced nephropathy in hospitalized patients who underwent computed tomography. 2018;5(2).
 23. Kotchen* TA. Hipertensión. In: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. Harrison Principios de Medicina Interna, 21e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2022. Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1192794934>
 24. Protector LD. Shock - Cuidados críticos - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. Virginia Commonwealth University. 2019. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/cuidados-críticos/shock-y-reanimación-con-líquidos/shock%0Ahttps://www.msmanuals.com/es-es/professional/cuidados-críticos/shock-y-reanimación-con-líquidos/shock%0Ahttps://www.msmanuals.com/es-pe/professional>
 25. Seifter JL. Estudio del paciente con enfermedad renal o de las vías urinarias. In: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. Harrison Principios de Medicina Interna, 21e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2022. Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1196017940>
 26. Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: Definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. Nephrol Dial Transplant. 2012;27(12):4263–72.

27. Bensimon, G, Lacomblez L. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at KIZ - ABT LITERATURVERWALTUNG on November 21, 2014. Copyright © 1994 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. 1994;
28. Chalikias G, Drosos I, Tziakas DN. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: An Update. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2016;30(2):215–28.
29. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan---a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev [Internet].* 2016;5(1):210. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
30. Huang Y, Zhang S, Liu M, Zhong X, Lin Y, Xiong Z, et al. Impact of RAAS Blockers on Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Renal Insufficiency: A Meta-Analysis. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020;76(6):692–7.
31. Ferreira Morales JL. Actualidad en nefropatía por medio de contraste. *Nefrol Latinoam [Internet].* 2017 Apr 1 [cited 2022 Apr 11];14(2):69–78. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-nefrologia-latinoamericana-265-articulo-actualidad-nefropatia-por-medio-contraste-S2444903217300185>
32. Barcelona C. Trasplante de Riñon _ ¿Qué es el Trasplante renal© Clínic Barcelona 2022 [Internet]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/trasplante-renal>
33. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth.* 2019 Apr;13(Suppl 1):S31–4.
34. Rosenstock JL, Bruno R, Kim JK, Lubarsky L, Schaller R, Panagopoulos G, et al. The effect of withdrawal of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers prior to coronary angiography on the incidence of contrast-induced nephropathy. *Int Urol Nephrol.* 2008;40(3):749–55.
35. Wolak T, Aliev E, Rogachev B, Baumfeld Y, Cafri C, Abu-Shakra M, et al. Renal safety and angiotensin II blockade medications in patients undergoing non-emergent coronary angiography: A randomized controlled study. *Isr Med Assoc J.* 2013;15(11):682–7.
36. Baine 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 Bloc. *Am Heart J.* 2015;170(1):110–6.
37. Goksuluk H. The effect of renin-angiotensin system blocking agents on the risk of contrast-induced nephropathy and early defecation with neutrophil gelatinase-associated lipocalin in diabetic patients undergoing coronary procedures. *Acta medica Mediterr.* 2019;35(1):187–92.
38. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340(7748):698–702.
39. Yepes-Nuñez JJ, Urrútia G, Romero-García M, Alonso-Fernández S. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74(9):790–9.
40. Salud organizacin paramericana de la. EPIDAT 3.1. 2006.
41. F1000Research [Internet]. Disponible en: <https://f1000research.com>
42. Higgins J, Morgan R, Rooney A, Taylor K, Thayer K, Silva R, Lemeris C, Akl A, Arroyave W, Bateson T, Berkman N, Demers P, Forastiere F, Glenn B,

- Hróbjartsson A, Kirrane E, LaKind J, Luben T, Lunn R, McAleenan A, McGuinness L, Meerpohl J, Mehta S, Nachman SJ. ROBINS-E Development Group Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Exposure (ROBINS-E). Launch version [Internet]. Disponible en: <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-e-tool>.
43. Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* [Internet]. 2016 Oct 12;355:i4919. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/355/bmj.i4919.abstract>
 44. The Cochrane Collaboration 2020. REVMAN 5.4.1. 2020.
 45. Palma Pérez S, Delgado Rodríguez M. Consideraciones prácticas acerca de la detección del sesgo de publicación. *Gac Sanit*. 2006;20(Supl 3):10–6.
 46. Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *C Can Med Assoc J = J l'Association medicale Can*. 2005 May;172(11):1461–71.
 47. BVS-LILACS.
 48. 3.1 documento de ayuda E. Meta-análisis en clínica y epidemiología. *Ayud EPIDAT 31 2006*. 2022;1–27.
 49. Galbraith RF. A note on graphical presentation of estimated odds ratios from several clinical trials. *Stat Med*. 1988 Aug;7(8):889–94.
 50. Sterne JA, Egger M, Smith GD. Systematic reviews in health care: Investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis. *BMJ*. 2001 Jul;323(7304):101–5.
 51. Sterne JA, Gavaghan D, Egger M. Publication and related bias in meta-analysis: power of statistical tests and prevalence in the literature. *J Clin Epidemiol*. 2000 Nov;53(11):1119–29.
 52. Macaskill P, Walter SD, Irwig L. A comparison of methods to detect publication bias in meta-analysis. *Stat Med*. 2001 Feb;20(4):641–54.
 53. Davenport MS, Khalatbari S, Dillman JR, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material. *Radiology* [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2022 Apr 11];267(1):94–105. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.12121394>
 54. Wu Z, Zhang H, Jin W, Liu Y, Lu L, Chen Q, et al. The effect of renin-angiotensin-aldosterone system blockade medications on contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: A meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(6).
 55. Zhou S, Wu C, Song Q, Yang X, Wei Z. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors in contrast-induced nephropathy: A meta-analysis. *Nephron*. 2015;133(1):1–14.
 56. Bhagat AA, Greene SJ, Vaduganathan M, Fonarow GC, Butler J. Initiation, Continuation, Switching, and Withdrawal of Heart Failure Medical Therapies During Hospitalization. *JACC Heart Fail*. 2019 Jan;7(1):1–12.
 57. Mohr L H. *Farmacología Texto y Atlas*. 6 EDICION. MADRID ESPAÑA; Madrid España. Pág. 37.

ANEXOS

Anexo 1. Check-list prisma

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
TÍTULO			TRUE	Incidencia de Lesión Renal Aguda inducida por medio de contraste asociada al uso continuo de Inhibidores de renina angiotensina aldosterona: Revisión sistemática y meta-análisis.	
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	TRUE	Incidencia de lesión renal aguda asociada al uso continuo de inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona en adultos con condiciones riesgo: Revisión sistemática y meta-análisis.	
RESUMEN					
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020	TRUE		
INTRODUCCIÓN					
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	TRUE	Uno de los factores de riesgo más importantes para la LRA-PC es la enfermedad renal crónica preexistente; sin embargo, también se han implicado factores como la edad, el volumen de medio de contraste utilizado, la diabetes mellitus (DM), la insuficiencia cardíaca y la anemia. y podría ser exacerbada por	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
				<p>bloqueadores del sistema renina angiotensina.</p> <p>Los IECA/BRA son medicamentos que han demostrado mejorar el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFEr) (10) y disminuir la progresión de proteinuria por enfermedad renal crónica. (11) Se les ha atribuido el desarrollo de lesión renal aguda, con mayor riesgo en pacientes hipovolémicos o sépticos, por lo cual se recomienda algunas veces su suspensión durante eventos que puedan llevar a estados de descompensación (12-13) . Sin embargo, no es clara su asociación con el desarrollo de LRA-PC, si la disminución de tasa de filtración glomerular (TFG) es transitoria y es necesario retirarlo, o si, al contrario, mantener el tratamiento garantiza una adecuada perfusión del parénquima renal . Existe evidencia de baja calidad de que la suspensión de los IECA/BRA antes de la angiografía coronaria puede reducir la incidencia de LRA; así mismo no hay evidencia del impacto de las intervenciones para suspender estos medicamentos ante el riesgo de desarrollar una LRA. (1). Bainey et al, encontraron que los IECA/BRA demostraron una reducción del aumento de</p>	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
				<p>creatinina posterior al procedimiento en pacientes con insuficiencia renal moderada sometidos a cateterismo cardíaco, aunque no redujeron la tasa de LRA-PC(14). Por otro lado, algunos estudios no han revelado efectos beneficiosos ni adversos con el uso de estos fármacos previo a la administración de contraste en pacientes con y sin ERC. Además, un metanálisis incluso mostró que la interrupción de los IECA/BRA podría reducir la incidencia de LRA-PC (17).</p>	
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	TRUE	<p>0. 1. Objetivo general: 0. Determinar la incidencia de Lesión Renal Aguda inducida por medio de contraste asociada al uso continuo de Inhibidores de renina angiotensina aldosterona</p> <p>0. 2. Objetivos específicos: 0. Caracterizar a través de los artículos seleccionados los aspectos sociodemográficos de los pacientes adultos con uso crónico de IECA/BRA expuestos a medios de contraste y que desarrollaron una LRA-PC.</p> <p>0. Establecer las condiciones clínicas de riesgo para desarrollar LRA-PC en pacientes con uso crónico de IECA / BRA.</p> <p>0. Describir los momentos que se han utilizado para suspender y reiniciar los IECA/BRA en condiciones asociadas de LRA-PC.</p>	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
				0. Realizar un metaanálisis de los artículos seleccionados como componente analítico de la revisión sistemática.	
MÉTODOS					
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	TRUE	La población incluida en la búsqueda serán pacientes adultos (> o igual a 16 años), hospitalizados en sala general, en tratamiento crónico con IECA o BRA (> o igual a 1 mes); en los cuales se continúa o se suspende transitoriamente estos medicamentos antes de ser expuestos a un medio de contraste arterial y que se les diagnostica una lesión renal aguda bajo los criterios KDIGO o AKIN. Los criterios de exclusión serán pacientes con trasplante renal, hiperkalemia (K > 5.0 mmol/L), pacientes en embarazo y pacientes en shock o inestabilidad hemodinámica.	
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios.	TRUE	La información se recolectó de artículos completos publicados desde el enero de 2003 hasta abril de 2022; se realizó la búsqueda con las palabras clave MESH/DECS/ENTREE en español e inglés, las cuales se adaptarán según las bases de datos electrónicas: PUBMED, MEDLINE,	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
		Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.		EMBASE, La Biblioteca Virtual de Salud (BVS) / LILACS y WEB OF SCIENCE y literatura gris. La búsqueda fue conducida entre 1 enero a 30 abril de 2022. La estrategia de búsqueda de cada una de las bases de datos estará disponible como un apéndice complementario.	
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	TRUE	se especifica en el protocolo del estudio	
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	TRUE	Se evidencia en el protocolo del estudio	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	TRUE	Los datos serán extraídos de los artículos por los autores de manera independiente en un formato de recolección de la información. La información que será recolectada corresponde con los objetivos, los factores y los resultados encontrados que permitan evaluar los desenlaces, así como los elementos para evaluar la calidad de los estudios incluidos	
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los	TRUE	Primario: Incidencia de LRA - PC teniendo en cuenta las dos definiciones de lesión renal aguda KDIGO- AKIN Secundarios: Progresión de ERC, mortalidad, Crisis hipertensiva, tiempo de resolución LRA, grado de LRA (delta Cr).	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
		resultados que se debían recoger.			
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (missing) o incierta.	TRUE	Se define en la sección de variables del proyecto. Los datos perdidos se definirán de acuerdo a los datos aportados por los artículos.	
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso	TRUE	: evaluar el sesgo de publicación a través de gráfico de embudo de metaanálisis	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	TRUE	Medidas del efecto: - Datos dicotómicos: calcularemos el riesgo relativo (RR) para cada estudio con los intervalos de confianza del 95% asociados. - Datos continuos: se analizarán como la diferencia media y los Intervalos de confianza del 95% asociados.	
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5)	TRUE	- Comparación de los objetivos de la revisión sistemática con los objetivos de los artículos incluidos, por medio del PICOT de la investigación. - Evaluación de texto completo de los estudios por Check-list metodológica y analizar la calidad del reporte: - CONSOR: para los ensayos clínicos - STROBE: estudios observacionales	
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	TRUE	Flujograma del proceso de selección de los artículos incluidos.	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	TRUE	Resumen de los estudios incluidos: nombre de estudio y sus variables. distribución de frecuencias para las variables mediante tablas y gráficos según su categoría, medidas de tendencia central y dispersión	
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	TRUE	Para empezar realizamos una tabla 2*2 de modo que, para cada estudio se pueda calcular el riesgo relativo (RR) como medida de asociado y su intervalo de confianza al 95% al momento de realizar el metanálisis. Utilizando el programa para análisis epidemiológico epidat 3.1 y el estadístico Q (Ji-cuadrado) Como método para definir la heterogeneidad estadística, Decidimos usar un modelo de efectos fijos dado que NO existe heterogeneidad estadística en el modelo de análisis Q (Ji-cuadrado)= 3,6614	
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	TRUE	Los estudios mostraron heterogeneidad estadística baja dada por el estadístico Q.	
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado	TRUE	seleccionados, de forma que cada vez se omita un estudio combinándose todos los	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
		para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.		<p>restantes. Si los resultados de los distintos metaanálisis son similares, esto es, el efecto tiene una misma dirección, magnitud y significación estadística, se puede concluir que los resultados son robustos.</p> <p>El análisis de sensibilidad realizado con los estudios incluidos se puede inferir que los resultados son robustos, es decir que cuando se elimina cualquiera de los estudios incluidos no cambia la dirección ni la significación del efecto global.</p>	
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	TRUE	Check-list de escala de riesgo según el tipo de estudios: ROBIS-I: riesgo de sesgo en los estudios clínicos. ROBIS-E: riesgo de sesgo en los estudios observacionales.	
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	TRUE	El desenlace principal se le evaluó riesgo de sesgo de publicación. Los secundarios no pudieron ser evaluados debido al bajo reporte de éstos resultados en los estudios identificados.	
RESULTADOS					
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros	TRUE	Se evidencia en la figura 2 del proyecto.	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
		identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo.			
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	TRUE	Toprak 2003 Cirit 2006 Saudan 2008 Liu 2008 Holscher 2008 Onuigbo 2008 Kiski D 2010 Li XM 2011 Rim, Min Young 2012 Baris. 2013 Goo 2008 Guo 2017 Zealley 2018 Motes 2021 Chaabouni 2021 Abdalla 2022	non fultex poblacion non fultex idioma intervención publicación resultado intervención publicación población publicación comparador población publicación non fultex objetivo
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	TRUE	Rosenstock 2008 Shemirani 2012 wolak 2013 Bainey 2015 Goksuluk 2019	
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	TRUE	La evaluación de riesgo de sesgo en los estudios incluidos se realizó según el tipo de estudio utilizando la herramienta de riesgos de sesgos de Cochrane. De esta forma , para los estudios	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
				clínicos se utilizó la escala de ROBIS-I y en el estudio observacional la escala de ROBIS-E.	
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos	TRUE	Se evidencia en la Tabla 1.	
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resume brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	TRUE	Se detalla en los resultados y discusión del proyecto.	
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las	TRUE	Se detalla en los resultados del proyecto.	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
		medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.			
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	FALSE		
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	TRUE	Análisis de sensibilidad Este análisis consiste en la repetición del metaanálisis tantas veces como estudios seleccionados, de forma que cada vez se omite un estudio combinándose todos los restantes. Si los resultados de los distintos metaanálisis son similares, esto es, el efecto tiene una misma dirección, magnitud y significación estadística, se puede concluir que los resultados son robustos	
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	TRUE	Se realizó riesgo de sesgos con su respectiva semaforización y análisis.	
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la	TRUE	Se presenta el RR con su intervalo de confianza para el desenlace principal.	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO		
		evidencia para cada desenlace evaluado.				
DISCUSIÓN						
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	TRUE	Se detalla en la discusión del proyecto.		
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	TRUE	En primer lugar fueron solo 5 estudios incluidos y el riesgo de publicación basado en el análisis de sensibilidad es bajo debido a que los datos presentados son robustos; Sin embargo, la prueba y gráfico de EGGGER indica que si se presenta este sesgo siendo una prueba poco fiable cuando el número de estudios incluidos es pequeño. Adicionalmente, varios estudios no pudieron ser incluidos debido a que el texto completo no estaba disponible o escrito en un idioma diferente al inglés o español; información que hubiese podido modificar el resultado del presente estudio si cumplía con los criterios de elegibilidad. Por otro lado, la mayoría de los estudios reportan un retiro de IECAS/BRA 24 horas antes de la exposición al contraste y terapias como IECA tienen una vida media de al menos 35 horas por lo que puede que al momento de la exposición a contraste hubiese acción del medicamento.		

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	TRUE	No se contaban con artículos completos o diferentes idiomas a ingles o español.	
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	TRUE	Esta es la primera revisión sistemática que soporta el retiro de los inhibidores del eje renina angiotensina aldosterona con base en ensayos clínicos aleatorizados y una cohorte prospectiva, la cual puede ser considerada en las decisiones de la práctica clínica diaria con base en estos resultados. Es importante destacar la importancia del reinicio del tratamiento farmacológico en las primeras horas posteriores a la exposición, las consecuencias del no reinicio de estas terapias como aumento de eventos cardiovasculares y hospitalizaciones están ampliamente sustentadas en la literatura.	
OTRA INFORMACIÓN			FALSE		
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	TRUE	El protocolo de la investigación fue registrado en la plataforma PROSPERO https://www.crd.york.ac.uk/prospero/ con número de registro: CRD42022333552	
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha	TRUE	Se redactó protocolo y estará disponible en página de la Universidad	

Sección/tema	Ín.º	Ítem de la lista de verificación	CHECK	DOCUMENTO	
		redactado ningún protocolo.			
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	TRUE	No se describieron enmiendas en el protocolo del estudio	
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión	TRUE	Estudio financiado por los investigadores.	
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	TRUE	no daclaran conflicto de interes para esta revisión.	
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	TRUE	Se utilizó la plataforma Ryann para la síntesis de artículos, disponible checklist constor, Strobe y PRISMA.	

Anexo 3. Tabla 2 X 2 población artículos incluidos

ESTUDIO	AÑO	VP	FP	FN	VN	CONTINUAR O	SUSPENDIERO N
Rosenstock	2008	7	106	4	103	113	107
Wolak	2013	1	32	5	56	33	61
Bainey	2015	18	84	10	96	102	106
Goksuluk	2019	20	61	9	71	81	80
Hassan Shemirani	2012	2	58	3	57	60	60

Anexo 4. Check-list resúmenes CONSORT

Artículo	Descripción	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015
Autores	Datos de contacto del autor correspondiente	Correo y el telefono	Correo y el telefono	Correo y el telefono	Correo y el telefono
Diseño de prueba	Descripción del diseño de prueba (como paralelo, grupo, no inferioridad)	describen que es ECA	describen que es ECA	describen que es ECA	describen que es ECA
Métodos:					
Participantes	Criterios de elegibilidad para los participantes y los entornos donde se recopilaron los datos	Pacientes con enfermedad renal crónica estadio 3-4 (tasa de filtración glomerular 15–60 ml/min/1,73 m ²) en tratamiento con ACEI o BRA.	Los pacientes de los grupos A y B estaban en tratamiento regular con ACEI (captopril) y los pacientes en los grupos C y D estaban en terapia regular con diuréticos (furosemida)	pacientes en tratamiento con IECA/BRA. No reporta entorno de recopilacion de los datos	Pacientes con insuficiencia renal moderada (creatinina ≥ 1,7 mg/dl dentro de los 3 meses y/o creatinina documentada ≥ 1,5 mg/dl dentro de la semana anterior al cateterismo cardíaco). No reporta entorno de recopilacion de los datos
Intervenciones	Intervenciones destinadas a cada grupo	aleatorizado antes de la angiografía a Grupo de continuación IECA/BRA o	Aproximadamente 36 h antes de la ICP, se suspendieron captopril en el	• Grupo A: ACE/ARB interrumpido 24 horas antes del procedimiento	pacientes con insuficiencia renal moderada se

Artículo	Descripción	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015
		grupo de discontinuación. Un tercer grupo de pacientes con ERC estadios 3-4 sin tratamiento con IECA/BRA.	grupo A y furosemida en el grupo C. Los niveles de creatinina sérica (Cr) se midieron en el momento de realizar la ICP y a las 24 h y 48 h después de la PCI en todos los pacientes. Todos los pacientes recibieron 1 mL/kg/h de solución salina normal (0,9%) 12 h antes y 24 h después de la PCI.	y reiniciado inmediatamente después del procedimiento • Grupo B: ACE/ARB interrumpido 24 horas antes del procedimiento y reiniciado a las 24 horas después del procedimiento • Grupo C: ACE/ARB continuó durante todo el período de estudio	aleatorizaron para el grupo suspender IECA/BRA ≥ 24 horas antes del procedimiento o grupo continuar con IECA/BRA.
Objetivo	Objetivo o hipótesis específicos	no especifican el objetivo primario	La medida de resultado primario fue la incidencia de NIC definida por un aumento de la creatinina sérica en un 25 % o 0,5 mg/dl (44 μmol/l) desde el inicio	Evaluar en un ECA si la administración ininterrumpida de medicamentos bloqueadores del SRA influye en la eGFR en pacientes sometidos a una angiografía coronaria no emergente.	Realizaron un ECA para investigar el efecto de suspender el tratamiento con ACEI/BRA antes de la angiografía coronaria sobre la incidencia de LRA -PC.
Resultados:	Resultado primario	No hubo diferencia	Tres pacientes	El punto final primario fue	El resultado primario fue

Artículo	Descripción	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015
	claramente definido para este informe	estadísticamente significativa en la incidencia de NIC entre los tres grupos (P = 0,66).	(5%) en grupo A, dos pacientes (3,3%) en el grupo B, dos pacientes (3,3%) en el grupo C y un paciente (1,6%) en el grupo D tuvo una diferencia de >0,5 mg/dL en Cr sérica.	un cambio en eGFR a las 48 horas	la incidencia de LRA-PC definida como un aumento absoluto de la creatinina sérica de ≥0,5 mg/dl desde el valor inicial y/o un aumento relativo de la creatinina sérica de ≥25 % en comparación con el valor inicial medido a las 48 a 96 horas del cateterismo postoperatorio.
Aleatorización	Cómo se asignaron los participantes a las intervenciones	total de 220 pacientes con enfermedad renal crónica (CKD) etapas 3-4 (tasa de filtración glomerular 15–60 ml/min/1,73 m ²) en tratamiento con ACEI o ARB fueron aleatorizados antes de la	Asignación aleatoria de los pacientes a 4 grupos	Los sujetos reclutados fueron aleatorizados en tres grupos en una proporción de 1:1:1: grupo A, B y C	Asignación aleatoria de los pacientes

Artículo	Descripción	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015
		angiografía a ACEI/ Grupo de continuación o grupo de discontinuación de ARB			
Cegamiento (enmascaramiento)	Si los participantes, los cuidadores y los que evaluaban los resultados estaban cegados a la asignación del grupo.	No reporta cegamiento de los participantes, los cuidadores ni de los que evaluaban los resultados	No reporta cegamiento de los participantes, los cuidadores ni de los que evaluaban los resultados	No reporta cegamiento de los participantes, los cuidadores ni de los que evaluaban los resultados	No reporta cegamiento de los participantes, los cuidadores ni de los que evaluaban los resultados
Resultados					
Números aleatorios	Número de participantes asignados al azar a cada grupo	no reportado en el abstract	4 grupos cada uno con 60 participantes	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo A : 33 pts • Grupo B : 33 pts • Grupo C: 33 pts 	no reportado en el abstract
Reclutamiento	Estado de prueba	Un total de 220 pacientes con enfermedad renal crónica (CKD) etapas 3-4 (tasa de filtración glomerular 15–60 ml/min/1,73 m ²) en tratamiento	Los pacientes de los grupos A y B estaban en tratamiento regular con ACEI (captopril) y los pacientes en los grupos C y D estaban en terapia regular con diuréticos (furosemida)	Se reclutaron consecutivamente pacientes en tratamiento con IECA/BRA	Todos los pacientes estaban tomando un IECA o BRA antes de la aleatorización

Artículo	Descripción	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015
		con ACEI o ARB			
Números analizados	Número de participantes analizados en cada grupo	60m participantes a cada grupo	no reportado en el abstract	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo A : 30 ptes • Grupo B : 31 ptes • Grupo C: 33 ptes Cinco pacientes no fueron sometidos a cateterismo coronario y, por lo tanto, fueron excluidos del análisis	no reportado en el abstract
Desenlaces	Para el resultado primario, un resultado para cada grupo y el tamaño del efecto estimado y su precisión	No hubo diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de NIC entre los tres grupos (P = 0,66). Las incidencias fueron 6,2%, 3,7%, y 6.3% para la continuación, discontinuación y grupo sin tratamiento previo con bloqueo de angiotensina ,	Tres pacientes (5%) en grupo A, dos pacientes (3,3%) en el grupo B, dos pacientes (3,3%) en el grupo C y un paciente (1,6%) en el grupo D tuvo una diferencia de >0,5 mg/dL en Cr sérica. La diferencia observada entre estos grupos fue no estadísticamente significativo (P > 0,05)	El análisis del punto final primario mostró que a las 48 horas después del procedimiento no hubo diferencia en Δ eGFR entre los grupos A y C ($4,25 \pm 12,19$ vs. $4,65 \pm 11,76$, P = 0,90) y los grupos B y C ($3,72 \pm 17,42$ vs. $4,65 \pm 11,76$, P = 0,82)	El resultado primario ocurrió en el 18,4 % de los pacientes que continuaron con IECA/BRA en comparación con el 10,9 % de los pacientes que continuaron con IECA/ARB (HR 0,59, IC del 95 %: 0,30-1,19, P = 0,16).

Artículo	Descripción	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015
		respectivamente			
Daños	Eventos adversos o efectos secundarios importantes	no reportado	no reportado	no reportado	El compuesto clínico de muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, insuficiencia cardíaca congestiva, rehospitalización por causa cardiovascular o necesidad de diálisis previa al procedimiento ocurrió en el 3,9 % que continuó con IECA/BRA en comparación con el 0 % que suspendió IECA/BRA (HR 0,11, IC del 95 % 0,01-2,96, p = 0,06).
Conclusiones	Interpretación general de los resultados	Retenciones ACEI y BRA 24 horas antes de la angiografía coronaria no	Este estudio muestra que aunque la furosemida y el captopril puede	IECA Y BRA pueden usarse de manera segura antes y después de	Pacientes con insuficiencia renal moderada que se

Artículo	Descripción	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	wolak 2013	Bainey 2015
		parece influir en la incidencia de NIC en pacientes estables con ERC estadios 3-4.	exacerbar la NIC por deterioro de la perfusión renal, esto se puede prevenir con hidratación y puede no ser necesaria la suspensión de furosemida y captopril	la angiografía coronaria en pacientes con eGFR \geq 60 ml/min.	sometieron a un cateterismo cardíaco, la suspensión de los IECA/BRA dio como resultado una reducción no significativa de la LRA-PC y una reducción significativa del aumento de creatinina posterior al procedimiento.
Registro de prueba	Número de registro y nombre del registro de prueba	Int Urol Nephrol (2008) 40:749–755	Saudi J Kidney Dis Transpl 2012;23(2):280-285	IMAJ 2013; 15: 682–687	Am Heart J 2015;170:110-6
Fondos	Fuente de financiación	no reportado	no reportado	no reportado	no reportado

Anexo 5. Check-list texto completo CONSORT

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
Título y resumen						
	1a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título	los autores NO utilizan la palabra "aleatorio" en el título ni lo identifican como un ECA	los autores utilizan la palabra "aleatorio" en el título para indicar que los participantes fueron asignados al azar a sus grupos de comparación.	los autores NO utilizan la palabra "aleatorio" en el título ni lo identifican como un ECA	los autores utilizan la palabra "aleatorio" en el título para indicar que los participantes fueron asignados al azar a sus grupos de comparación.
	1b	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo (para una orientación específica, véase "CONSORT for abstracts")	abstrac CONSOT	abstrac CONSOT	abstrac CONSOT	abstrac CONSOT
Introducción						
Antecedentes y objetivos	2a	Antecedentes científicos y justificación	"Si bien existe un consenso de que es útil suspender algunos medicamentos como los diuréticos y los agentes antiinflamat	" los IECA/BRA se usan ampliamente en pacientes que requieren estudios de contraste, los datos	"La lesión renal aguda (AKI) puede ocurrir después de la exposición a medios de contraste, y este riesgo aumenta en pacientes que tienen	Fármacos como la enzima convertidora de angiotensina inhibidores (IECA) y diuréticos por sus efectos

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			<p>orios no esteroideos si es posible antes de la administración de contraste intravenoso, hay escasez de datos con respecto al uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) en el período previo a la angiografía. "</p>	<p>sobre el efecto de estos agentes en el desarrollo de LRA-PC son escasos e inconsistentes"</p>	<p>insuficiencia renal preexistente.. Actualmente, no está claro si el uso de ACEI o BRA se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de LRA inducida por contraste. "</p>	<p>en la perfusión renal exacerbaban la NIC. A pesar de que aún no se ha obtenido una prueba definitiva, el riesgo de diuréticos o IECA para exacerbar la NIC ha sido reportada debido a sus efectos sobre la perfusión renal.^{20,21} Por lo tanto, está claro que la NIC es una condición potencialmente dañina.</p>
	2b	Objetivos específicos o hipótesis	<p>"Realizamos este ensayo aleatorizado para determinar el efecto del bloqueo de la angiotensina peri-angiografía sobre el</p>	<p>"Evaluar en un ECA si la administración ininterrumpida de medicamentos bloqueadores de LRA-SRA influye en</p>	<p>"Determinar si mantener el ACEI/BRA antes del cateterismo cardíaco reduce la incidencia de LRA-PC en pacientes con enfermedad</p>	<p>el cambio en la Cr sérica que fue el punto final primario Este estudio se realizó para evaluar el efecto protector de la hidratación</p>

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			riesgo de CIN" "resultado primaria fue la incidencia de NIC definida por un aumento de la creatinina sérica en un 25 % o 0,5 mg/dl (44 µmol/l) desde el inicio".	la eGFR en pacientes sometidos a una angiografía coronaria no emergente "	renal crónica."	sola en la prevención de la NIC después de la intervención coronaria percutánea (PCI) en pacientes con diuréticos o ACEI.
Métodos						
Diseño del ensayo	3a	Descripción del diseño del ensayo (p. ej., paralelo, factorial), incluida la unidad de asignación al azar	Los pacientes elegibles, se aleatorizaron lanzando una moneda al aire en dos grupos; un grupo que continúa la terapia con ACEI o ARB el día de la angiografía coronaria y el otro grupo que interrumpe la terapia el día de la angiografía	ECA: "los sujetos inscritos se distribuyeron aleatoriamente en tres grupos en una proporción de 1:1:1 en grupos de seis"	"El estudio CAPTAIN fue un estudio piloto aleatorizado, de grupos paralelos y de un solo centro."	Este ensayo clínico controlado aleatorizado de un solo centro Los pacientes elegibles se dividieron en cuatro grupos, cada grupo contenía 60 pacientes. los pacientes de los grupos A y B recibían captopril con regularidad y los pacientes de los

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
						<p>grupos C y D recibían furosemida diariamente. Estaban en estas drogas antes del estudio.</p> <p>Para el efecto de washout, alrededor de 36 h antes de PCI, captopril en el grupo A y furosemida en el grupo C fueron descontinuos. No describen la unidad de asignación al azar.</p>
	3b	Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo (p. ej., criterios de selección) y su justificación	no reportan cambios en el protocolo del estudio	no reportan cambios en el protocolo del estudio	no reportan cambios en el protocolo del estudio	no reportan cambios en el protocolo del estudio
Participantes	4a	Criterios de selección de los participantes	Reportan con claridad criterios de inclusión y exclusión de los pacientes	Reportan con claridad criterios de inclusión y exclusión	Reportan con claridad criterios de inclusión y exclusión de los pacientes	Reportan con claridad criterios de inclusión y exclusión de los pacientes

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
				de los pacientes		
	4b	Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos	Inscribimos a pacientes elegibles consecutivos con ERC que estaban programados para una angiografía coronaria en nuestra institución, el Hospital Lenox Hill en la ciudad de Nueva York.	" Departamentos de medicina interna del Centro Médico de la Universidad de Soroka entre el 1 de abril y el 30 de septiembre de 2010 se inscribieron en el estudio".	Hospital General de Hamilton, unico centro	Este ensayo clínico controlado aleatorio de un solo centro se llevó a cabo en el Hospital Chamran, Universidad de Ciencias Médicas de Isfahan, Irán durante los años 2006-2007
Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente	A los pacientes del grupo de continuación se les administraron sus medicamentos el día del angiograma en los intervalos regulares programados. A los pacientes en el grupo de discontinuación se les retuvo su	"LOS GRUPOS DE ALTERNATIVA MÉDICA • Grupo A: ACE/ARB detenido 24 horas antes del procedimiento y reiniciado inmediatamente después • Grupo B: ACE/ARB detenido 24 horas antes del	Entre los pacientes que fueron asignados aleatoriamente al grupo de suspensión de IECA/BRA: el medicamento se suspendió al menos 24 horas antes del procedimiento y hasta 96 horas después del procedimiento; se reinició después de	Para el efecto de lavado de las drogas, alrededor de 36 h antes de PCI, captopril en el grupo A y furosemida en el grupo C fueron discontinuados. El suero Cr los niveles se registraron en el momento de PCI y 24

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			<p>ACEI o ARB la mañana del procedimiento y durante 24 horas adicionales después del procedimiento.</p> <p>Un tercer grupo de pacientes, que también tenían una TFG calculada ≤ 60 ml/min/m² pero que no recibían tratamiento con IECA o ARA II, se incluyeron como grupo de control sin tratamiento previo con bloqueo de angiotensina. El régimen de hidratación previo al procedimiento fue determinado por el médico y el protocolo institucional de cada</p>	<p>procedimiento y reiniciado 24 horas después</p> <p>GRUPO DE CONTROL</p> <p>• Grupo C: ACE/ARB continuó durante todo el período de estudio"</p>	<p>medir la creatinina posprocedimiento.</p> <p>Los pacientes que fueron asignados al grupo continuar IECA/ARB continuaron con su bloqueador de renina-angiotensina antes y después del procedimiento</p>	<p>h y 48 h después de la PCI</p> <p>Después de la evaluación de enfermería adecuada y la medición inicial de la presión arterial y el peso, todos los pacientes recibieron solución salina normal (0/9%) en un dosis de 1 mL/kg/h 12 h antes y 24 h después PCI</p>

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			paciente. Metformina y diuréticos fueron suspendidos en todos los pacientes, según protocolo de nuestra institución.			
Resultados	6a	Especificación a priori de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron	El criterio principal de valoración de este estudio fue el desarrollo de CIN dentro de las 24 a 72 horas posteriores al angiograma, como se definió anteriormente. Se registraron todos los eventos adversos después del cateterismo. Los criterios de valoración secundarios fueron el desarrollo de hiperpotasemia	"El descenso primario comparó el cambio en eGFR (Δ eGFR) desde el inicio hasta 48 horas después de la exposición al contraste. Los criterios de valoración secundarios incluyeron una disminución de la creatinina de > 25 % desde el valor inicial y la necesidad de un	El resultado primario preespecificado fue la incidencia de LRA -PC, El resultado secundario preespecificado fue la diferencia absoluta en la creatinina sérica posterior al procedimiento en comparación con la creatinina inicial.	Si la diferencia fue mayor a 0.5 mg/dL, se tomó como código uno y si la diferencia fue menor a 0.5 mg/dL, se tomó como código cero. La Cr poscontrast se evaluó en el mañanas de los días uno y dos y el más alto valor en estos días se utilizó para calcular el cambio en la Cr sérica que fue el punto final primario

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			significativa (potasio sérico >5,5 meq/l) y el desarrollo de AKI, como se definió anteriormente.	tratamiento o no programado para la presión arterial elevada."		los niveles de Cr sérica se registraron en el momento de la PCI y 24 h y 48 h después de la PCI.
	6b	Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)	No reportan cambios en los criterios de elegibilidad, en los grupos de asignación ni recopilación de los datos	No reportan cambios en los criterios de elegibilidad, en los grupos de asignación ni recopilación de los datos	No reportan cambios en los criterios de elegibilidad, en los grupos de asignación ni recopilación de los datos	No reportan cambios en los criterios de elegibilidad, en los grupos de asignación ni recopilación de los datos
Tamaño muestral	7a	Cómo se determinó el tamaño muestral	Según las puntuaciones de riesgo de NIC publicadas recientemente, anticipamos una incidencia de NIC del 14 % en nuestra población. Suponiendo una diferencia absoluta del 11 % en las tasas de NIC entre	"Utilizamos los siguientes supuestos para la diferencia que pudimos excluir: - Cada grupo de alternancia médica (A o B) se probó por separado frente al grupo de referencia (C)	Estimaron un tamaño de muestra de 200 pacientes para demostrar una reducción del riesgo relativo del 50 % en LRA inducida por contraste, con una potencia del 80 % suponiendo un error de tipo 1 bilateral del 5	no reportado

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			los grupos (según la reducción del riesgo encontrada con un intervalo de confianza del 95 % y una potencia de 0,75, se necesitarían 106 pacientes en cada grupo para mostrar significación estadística).	<p>- Error tipo I (α) = 0,05 (bilateral)</p> <p>- Poder estadístico ($1-\beta$) = 80%</p> <p>Tamaño de muestra 33 sujetos por grupo.</p> <p>Treinta y tres sujetos por grupo se inscribieron para mostrar que una diferencia en el cambio de eGFR a las 48 horas entre el grupo A y el grupo C o el grupo B y el grupo C será superior a 10 ± 15 ml/min. El tamaño de la muestra incluye una pérdida combinada estimada</p>	% y una tasa de eventos del 35 % en la grupo continua IECA/ARB. Todos los pacientes se incluyeron en el análisis final por intención de tratar.	

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
				del 10 % durante el seguimiento."		
	7b	Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción	no corresponde	no corresponde	no corresponde	no corresponde
Aleatorización						
Generación de la secuencia	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria			" La aleatorización de bloques permutados se realizó con el uso de un sistema de respuesta de voz interactivo computarizado central de 24 horas ubicado en el Instituto de Investigación de Salud de la Población"	
			la genrelazi	no reportado		no reportado
	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)	Doscientos ochenta y tres pacientes se inscribieron en el estudio. Ciento trece pacientes fueron aleatorizados al grupo	" Los sujetos inscritos se distribuyeron aleatoriamente en tres grupos en una proporción de 1:1:1	La aleatorización de bloques permutados	Los pacientes elegibles se dividieron en cuatro grupos aleatorios, cada grupo contenía 60 pacientes. los pacientes de los

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			de continuación y 107 pacientes al grupo de interrupción. Sesenta y tres pacientes se inscribieron en el grupo sin tratamiento previo con bloqueo de angiotensina.	en grupos de seis"		grupos A y B recibían captopril con regularidad y los pacientes de los grupos C y D recibían furosemida diariamente. Estaban en estas drogas antes del estudio. Para el efecto de washout, alrededor de 36 h antes de PCI, captopril en el grupo A y furosemida en el grupo C fueron discontinuados.
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados	no reportado	no reportado	Se realizó una llamada telefónica de la enfermera del estudio al menos 24 horas antes del procedimiento para recordar a los pacientes que suspendieran	no reportado

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
		para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones			medicamentos como AINES o metformina antes del procedimiento, recordarles a los pacientes que tomaran N-acetilcisteína antes del procedimiento y proporcionar instrucciones mantener o continuar su ACEI/ARB"	
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones	no reportado	no reportado	" La aleatorización de bloques permutados se realizó con el uso de un sistema de respuesta de voz interactivo computarizado o central de 24 horas ubicado en el Instituto de Investigación de Salud de la Población .	no reportado
Enmascaramiento	11a	Si se realizó, a quién se mantuvo cegado después de asignar las	Los médicos que realizaron el angiograma no fueron	no reporta cegamiento de los pacientes, cuidadores u	Cegamiento de los evaluadores del resultado, no de los	no reporta cegamiento de los pacientes, cuidadores

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
		intervenciones (p. ej., participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de qué modo	informados del resultado de la aleatorización.	evaluadores	pacientes, ni cuidadores.	evaluadores
	11b	Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones	no reportado y podría ser considerado relevante	no reportado y podría ser considerado relevante	no reportado y podría ser considerado relevante	no reportado y podría ser considerado relevante
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias	Las características de los pacientes se compararon mediante análisis de varianza para variables continuas y la prueba exacta de Fisher para variables categóricas. También se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar las incidencias de CIN. Se consideró a priori un	Las comparaciones de interés en este estudio se realizaron con un nivel de significación para cada uno en $\alpha = 0,05$ (bilateral). No se realizaron ajustes por comparaciones múltiples. Utilizamos los siguientes supuestos para la diferencia que pudimos excluir: • Cada	Las tasas de eventos en los 2 grupos se compararon mediante una prueba de χ^2 o una prueba exacta de Fisher. Se calcularon los IC del noventa y cinco por ciento. Se realizó un modelo de regresión de riesgos proporcionales para producir cocientes de riesgos instantáneos [HR]. Se reivindicó la significación estadística si	Se utilizó el paquete SAS para análisis estadístico. Los datos se analizaron utilizando el Procedimiento ANOVA para variables continuas. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas a un nivel P de 0,05

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			valor P de <0,05 para indicar significación estadística	<p>grupo de alternancia médica (A o B) se probó por separado frente al grupo de referencia (C)</p> <p>Error tipo I (α) = 0,05 (bilateral)</p> <p>Poder estadístico (1-β) = 80%</p> <p>Treinta y tres sujetos por grupo se inscribieron para mostrar que una diferencia en el cambio de eGFR a las 48 horas entre el grupo A y el grupo C o el grupo B y el grupo C será superior a 10 ± 15 ml/min. El tamaño de la muestra incluye</p>	el valor de P bilateral calculado para el punto final primario era $\leq 0,05$	

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
				una pérdida combinada estimada del 10 % durante el seguimiento.		
	12b	Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados	no reportado	" La población de estudio se agrupó según alternancia médica (grupo A y B) versus control (grupo C) y según FGe basal ≥ 60 ml/min vs FGe < 60 ml/min. La influencia del bloqueo IECA/BRA en la diabetes mellitus (presente vs. ausente) y GFR ≥ 60 ml/min vs. GFR < 60 ml/min se probó en dos grupos: el grupo de alternancia	También se definió a priori un resultado clínico compuesto de muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, insuficiencia cardíaca congestiva, rehospitalización o necesidad de diálisis 72 horas después del procedimiento. El resultado de seguridad fue una combinación de insuficiencia cardíaca congestiva o hipertensión después del	no reportado no hubo análisis secundarios

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
				médica (grupo A y B) en comparación con el grupo control (grupo C). Se realizó un análisis adicional para ajustar por edad y función ventricular izquierda."	procedimiento.	
Resultados						
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)	13a	Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal	Doscientos ochenta y tres pacientes se inscribieron en el estudio. Ciento trece pacientes fueron aleatorizados al grupo de continuación y 107 pacientes al grupo de interrupción. Sesenta y tres pacientes se inscribieron en el grupo sin	Reclutaron a 99 pacientes en el estudio 33 por cada grupo, cinco pacientes no fueron sometidos a cateterismo coronario y, por lo tanto, fueron excluidos del análisis: • Grupo A : 30 pts • Grupo B : 31 pts	De los 208 pacientes en el estudio, 102 grupo continuar IECA/BRA 106 grupo suspender IECA/BRA	Se incluyeron un total de 256 pacientes pero, durante y después de la PCI, 16 pacientes fueron excluidos porque necesitaban CABG de emergencia o estaban en drogas combinadas o tenían incompleto datos de laboratorio. Así, 240 pacientes completaron

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			tratamiento previo con bloqueo de angiotensin a.	• Grupo C: 33 ptes		el estudio y se incluyeron en el análisis final. pacientes de los grupos A y B recibían captopril con regularidad y los pacientes de los grupos C y D recibían furosemida diariamente. Estaban en estas drogas antes del estudio. Para el efecto de washout, alrededor de 36 h antes de PCI, captopril en el grupo A y furosemida en el grupo C fueron descontinua dos.
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización,	No reportan perdidas ni exclusión	No reportan perdidas	Se logró un seguimiento completo en todos los pacientes	No reportan perdidas ni exclusión

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
		junto con los motivos				
Reclutamiento	14a	Fechas que definen los períodos de reclutamiento y de seguimiento	no reportan fechas	Entre abril y septiembre de 2010	Periodo de reclutamiento : Desde julio de 2006 hasta marzo de 2012. Asimismo, todos los pacientes recibieron una llamada telefónica de la enfermera del estudio a las 72 ± 24 horas posteriores al procedimiento o para garantizar que se midió el nivel de creatinina posterior al procedimiento, para evaluar el cumplimiento del grupo de tratamiento aleatorio y para documentar cualquier evento clínico, incluida la muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, corazón	2006-2007

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
					congestivo fracaso posprocedimiento, necesidad de diálisis posprocedimiento, sangrado mayor, sangrado menor, hipertensión posprocedimiento y rehospitalización.	
	14b	Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo	No se finalizó o interrumpió el ensayo	No se finalizó o interrumpió el ensayo	No se finalizó o interrumpió el ensayo	No se finalizó o interrumpió el ensayo
Datos basales	15	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo	tabla 1	Tabla 1 del artículo	Tabla 1 del artículo	tabla 1
Números analizados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados	Análisis en los grupos establecidos, con el número de participantes	Análisis en los grupos establecidos, con el número de participantes	Análisis en los grupos establecidos, con el número de participantes	Análisis en los grupos establecidos, con el número de participantes
Resultados y estimación	17a	Para cada respuesta o resultado final	El criterio principal de valoración	El análisis del punto final	Todos los pacientes estaban	Tres pacientes (5%) en el

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
		principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)	de la incidencia de NIC ocurrió en el 6,2 % (intervalo de confianza del 95 %, 2,5–12 %) del grupo de continuación en comparación con el 3,7 % (intervalo de confianza del 95 %, 1–9 %) de los del grupo de interrupción y el 6,3 % (95% intervalo de confianza 1.7-15%) de aquellos en NAB (P = 0.66). La incidencia de LRA tampoco fue estadísticamente diferente entre los grupos (P = 0,32).	primario mostró que a las 48 horas después del procedimiento no hubo diferencia en $\Delta eGFR$ entre los grupos A y C ($4,25 \pm 12,19$ vs. $4,65 \pm 11,76$, P = 0,90) y los grupos B y C ($3,72 \pm 17,42$ vs. $4,65 \pm 11,76$, P = 0,82).	tomando un ACEI (72,1%) o ARB (27,9%) antes de la aleatorización. A las 48 a 96 horas, el resultado primario ocurrió en el 18,4 % de los pacientes que continuaron con IECA/ARB en comparación con el 10,9 % de los pacientes que continuaron con IECA/ARB (HR 0,59, IC del 95 %: 0,30-1,19, P = 0,16). En un resultado secundario preespecificado, hubo un aumento más bajo en la media creatinina sérica después del procedimiento en pacientes que tenían	grupo A, dos pacientes (3,3%) en el grupo B, dos pacientes (3,3%) en grupo C y un paciente (1,6%) en el grupo D tenían una diferencia $>0,5$ mg/dl en la Cr sérica; no se observó una diferencia significativa entre estos grupos (P > 0,05)

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
					ACEI/ARB (0,3 ± 0,5 frente a 0,1 ± 0,3 mg/dL, P = 0,03).	
	17b	Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo	no hubo respuestas dicotómicas	se presento de esa forma	se presento de esa forma	no hubo respuestas dicotómicas
Análisis secundarios	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados a priori y los exploratorios	8 pacientes tuvieron un aumento de la creatinina sérica inferior a 1 mg/dl (88,4 µmol/l). no hubo diferencias significativamente estadísticas en LRA.	en pacientes con eGFR < 60 ml/min hubo una diferencia significativa en el cambio de eGFR entre la alternancia médica y el control. El cese del bloqueo (ambos grupos de alternancia médica) resultó en una elevación significativa de la TFGe 48 horas	Se produjo insuficiencia cardíaca congestiva o hipertensión (presión arterial sistólica [PAS] > 160 mm Hg o presión arterial diastólica > 95 mm Hg) después de un cateterismo cardíaco en el 19,6 % de los pacientes del grupo que continuó con IECA/ARB, en comparación con el 10,4 % en el	no hubo analisis adicionales

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
				después de la angiografía coronaria, mientras que en el grupo de control hubo una disminución de la TFGe (mediana 5,61 intercuartil (0,72-11,20 vs. media - 2,19 IQ 12,94-2,38) , P = 0,03 respectivamente)	grupo de espera. Grupo IECA/ARB (HR 0,53, IC 95% 0,27-1,05, P = 0,06). Subgrupos preespecificados: No hubo heterogeneidad significativa en el resultado primario en los subgrupos estratificados según la edad o diabetes.	
Daños (Perjuicios)	19	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo (para una orientación específica, véase "CONSORT for harms")	Solo un paciente requirió hemodiálisis (en el grupo de discontinuación) y uno falleció por sepsis no relacionada con el estudio (en el grupo de continuación). Aparte del paciente que fue dializado,	"Dos pacientes necesitaron un tratamiento antihipertensivo adicional, ambos del grupo A"	El compuesto clínico de muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, insuficiencia cardíaca congestiva, rehospitalización por causa cardiovascular o necesidad de	no reportaron daños

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			ningún otro paciente experimentó hiperpotasemia. Todos los pacientes, excepto el que falleció, recuperaron la función renal hasta el nivel basal.		diálisis previa al procedimiento o ocurrió en el 3,9 % que continuó con IECA/ARB en comparación con el 0 % que suspendió IECA/ARB (HR 0,11, IC del 95 % 0,01-2,96, p = 0,06). Hubo 1 muerte (fuera del hospital; 1,0 % frente a 0 %), 1 ictus isquémico (1,0 % frente a 0 %) y 3 rehospitalizaciones por causa cardiovascular (2,9 % frente a 0 %) en el grupo de continuación de IECA/BRA.	
Discusión						
Limitaciones	20	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de	!Hubo varias limitaciones en nuestro estudio. Las determinaci	"En primer lugar, teníamos una capacidad limitada	" Una limitación de nuestro estudio fue la tasa de eventos de	capacidad limitada para inscribir a más pacientes,

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
		imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis	ones de creatinina sérica posangiograma se obtuvieron en todos los pacientes después de 24 h. Solo se ordenaron mediciones adicionales de creatinina sérica si estaban clínicamente indicadas, lo que hace posible que los pacientes que no manifestaron un aumento en las concentraciones séricas de creatinina hasta más tarde no hayan sido reconocidos. Creemos que es poco probable que esto haya afectado significativamente	para inscribir a más pacientes, por lo que no podemos excluir la posibilidad de que se haya pasado por alto una diferencia más pequeña entre los grupos (error de tipo II). En segundo lugar, dado que la vida media de la mayoría de los ACE-I y ARB es de más de 24 horas, el bloqueo IECA/BRA debe suspenderse al menos 48 horas antes del procedimiento."	resultado primario más bajo de lo esperado en la población de control. Quizás nuestra estimación de la reducción del riesgo de LRA fue demasiado optimista y nuestro resultado primario esperado fue demasiado ambicioso."	por lo que no podemos excluir la posibilidad de que se haya pasado por alto una diferencia más pequeña entre los grupos (error de tipo II). En segundo lugar, dado que la vida media de la mayoría de los ACE-I y ARB es de más de 24 horas, el bloqueo de AngII debe suspenderse al menos 48 horas antes del procedimiento.

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			<p>mente nuestros hallazgos. Se ha observado que hasta el 80% de los pacientes que manifiestan un aumento de la creatinina sérica lo hacen dentro de las 24 h . Aún más importante, es poco probable que se desarrolle una nefropatía significativa si la creatinina no aumenta más de 0,5 mg dentro de las primeras 24 h. Por lo tanto, es poco probable que hayamos pasado por alto casos de NIC clínicamente</p>			

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bailey 2015	wolak 2013
			significativa que ocurrieron después del alta.			
Generalización	21	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo	"Este estudio fue diseñado para evaluar cambios relativamente grandes en el riesgo de NIC, como se observó en los ensayos anteriores de Gupta et al. [10] y Toprak et al. [15]. Aunque se podría argumentar que nuestro estudio es diferente en el sentido de que estudió la abstinencia de ACEI/ARB en lugar de la administración, nuestro estudio parece arrojar dudas sobre sus	" El principal hallazgo de nuestro estudio fue que el tratamiento con IECA o BRA en pacientes con eGFR \geq 60 ml/min no resultó en un cambio significativo en eGFR después de una coronariografía no urgente. El análisis post-hoc mostró que en pacientes con TFG $<$ 60 ml/min, el uso de bloqueo con IECA/BRA antes y después de la angiografía	"Es uno de los pocos estudios aleatorios que abordan este escenario clínico tan común. Aunque el resultado primario no alcanzó la significación estadística convencional, el resultado secundario de aumento absoluto de la creatinina sérica favoreció al grupo de retención de ACEI/ARB, lo que infiere que esta intervención tiene un impacto biológico en la función renal."	Nuestro estudio muestra que aunque la furosemida y captopril por alteración de la perfusión renal pueden exacerbar la NIC, los diuréticos y los IECA no causan CIN en todos los pacientes. La NIC puede ocurrir en pacientes susceptibles, pero esta condición puede ser prevenida con una hidratación adecuada y no se requiere la suspensión de furosemida y captopril. Aunque hay algunas

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			hallazgos de un cambio drástico en el riesgo de NIC debido al bloqueo de la angiotensina. Desafortunadamente, debido a una incidencia de NIC menor a la esperada en nuestros pacientes, nuestro estudio no tiene la potencia necesaria para abordar si pudiera estar presente un efecto menor. Sin embargo, incluso la duplicación de los puntos finales, que logramos con la medida más sensible de AKI, no resultó en	a coronaria resultó en una disminución significativa de la TFGe después de la exposición a medios de contraste. Se deben realizar más estudios prospectivos para investigar la duración óptima del cese temporal de ACE-I y ARB antes y después de la angiografía coronaria."		recomendaciones de que para la prevención de la NIC se necesita el consumo de N-acetilcisteína, una buena hidratación por sí sola es suficiente.

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
			ningún cambio en nuestros hallazgos. Se necesitaría un ensayo significativamente más grande en pacientes de alto riesgo para abordar la cuestión de si podría existir una pequeña diferencia"			
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes	interpretaciones adecuadas para los resultados del estudio	interpretaciones adecuadas para los resultados del estudio	interpretaciones adecuadas para los resultados del estudio	interpretaciones adecuadas para los resultados del estudio
Otra información						
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos	Int Urol Nephrol (2008) 40:749–755	IMAJ 2013; 15: 682–687	Am Heart J 2015;170:110-6	Saudi J Kidney Dis Transpl 2012;23(2): 280-285
Protocolo	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible	no disponible	no disponible	no disponible	no disponible
Financiación	25	Fuentes de financiación y	no disponible	no disponible	disponible	no disponible

Sección	Item nº	lista de comprobación	Rosenstock 2008	Shemirani 2012	Bainey 2015	wolak 2013
		otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores				

Anexo 6. ROBIS-I

Bainey 2015	
Methods	CAPTAIN fue un ECA de grupos paralelos
Participants	Los pacientes eran elegibles para el estudio CAPTAIN si acudían al Hospital General de Hamilton para un cateterismo cardíaco con un IECA o ARB y estaban programados para una angiografía coronaria 24 horas después de la inscripción, con evidencia de enfermedad renal crónica definida como creatinina sérica documentada $\geq 1,7$ mg/ dL (150 μ mol/L) dentro de los 3 meses anteriores al cateterismo cardíaco y/o creatinina sérica documentada $\geq 1,5$ mg/dL (132 μ mol/L) dentro de la semana anterior al cateterismo cardíaco. Se excluyó a los pacientes que presentaban enfermedad renal terminal (enfermedad renal crónica estadio ≥ 4 o en diálisis), requerían cateterismo cardíaco de emergencia con tiempo insuficiente para mantener el IECA o tenían edema pulmonar agudo.
Interventions	los pacientes que fueron asignados aleatoriamente al grupo de suspensión (INTERVENCION) de IECA/ARB: el medicamento se suspendió al menos 24 horas antes del procedimiento y hasta 96 horas después del procedimiento; se reinició después de medir la creatinina posprocedimiento. Los pacientes que fueron asignados al grupo de IECA/ARB continuados continuaron con su bloqueador de renina-angiotensina antes y después del procedimiento.
Outcomes	El resultado primario preespecificado fue la incidencia de LRA inducida por el contraste, definida como un aumento absoluto de la creatinina sérica de $\geq 0,5$ mg/dl (44 μ mol/l) desde el inicio y/o un aumento relativo de la creatinina sérica de ≥ 25 % en comparación con línea de base en cualquier momento entre 48 y 96 horas después del procedimiento. El resultado secundario preespecificado fue la diferencia absoluta en la creatinina sérica posterior al procedimiento en comparación con la creatinina inicial. También se definió a priori un resultado clínico compuesto de muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, insuficiencia cardíaca congestiva, rehospitalización o necesidad de diálisis 72 horas después del procedimiento.
Notes	Resultado primario no alcanzó la significación estadística

Risk of bias table		
Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	low risk	CITA: " La aleatorización de bloques permutados se realizó con el uso de un sistema de respuesta de voz interactivo computarizado central de 24 horas ubicado en el Instituto de Investigación de Salud de la Población" COMENTARIO: probablemente realizado.
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Comentario: No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". El método de ocultación no se describe o no se describe con detalle suficiente para permitir una evaluación definitiva.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	low risk	Cita: "Se realizó una llamada telefónica de la enfermera del estudio al menos 24 horas antes del procedimiento para recordar a los pacientes que suspendieran medicamentos como AINES o metformina antes del procedimiento, recordarles a los pacientes que tomaran N-acetilcisteína antes del procedimiento y proporcionar instrucciones mantener o continuar su ACEI/ARB". Comentario: Ningún cegamiento, pero se puede considerar que no es probable que el resultado esté influido por la falta de cegamiento."
Blinding of outcome assessment (detection bias)	low risk	CITA: "" El ensayo CAPTAIN fue un estudio piloto aleatorizado, de grupos paralelos y de un solo centro con adjudicación cegada de los resultados "" COMENTARIO: Se ha asegurado el cegamiento de la evaluación de los resultados
Incomplete outcome data (attrition bias)	low risk	CITA: " De los 208 pacientes en el estudio, 102 fueron asignados aleatoriamente al grupo de ACEI/ARB continuos y 106 al grupo de espera de ACEI/ARB. Se logró un seguimiento completo en todos los pacientes COMENTARIO: No hay datos de resultado faltantes
Selective reporting (reporting bias)	low risk	CITA: " El resultado primario preespecificado fue la incidencia de LRA inducida por el contraste, el resultado secundario preespecificado fue la diferencia absoluta en la creatinina sérica posterior al procedimiento en comparación con la creatinina inicial" COMENTARIO: El protocolo del estudio está disponible y todos los resultados preespecificados (primarios y secundarios) del estudio que son de interés para la revisión se describieron de una manera preespecificada
Other bias		

Rosenstock 2008		
Methods	Estudio aleatorizado, dos grupos paralelos	
Participants	<p>Pacientes con ERC estadio 3-4 con tratamiento de IECA/ARAI que van a angiografía coronaria, Pacientes con TFG >60 ml/min/1.73 m² (MDRD) con uso de IECA/ARAI al menos un mes antes de la angiografía. Se excluyeron pacientes con Infarto agudo de miocardio con elevación de ST en las 2 semanas anteriores. Insuficiencia cardíaca NYHA IV, elevación de creatinina >0.5 mg/dL previo a la angiografía, hiperkaliemia >5.0 meq/L, TFG <15 ml/min/1.73 m², caterización cardíaca en < 1 mes, inestabilidad hemodinámica (PAS < 90mmhg en dos lecturas consecutivas o los pacientes requieren presores) hipertensión no controlada (PAS >180 mmHg En dos lecturas consecutivas o estaban tomando una combinación de IECA/ARAI, o IECA o ARAI en las <24 horas previas al enrolamiento y aleatorización.</p>	
Interventions	<p>A los pacintes del grupo de discontinuación de terapia, se les retiró el IECA/ARAI en la mañana del procedimiento y hasta 24 horas después del mismo. En el grupo de continuación los pacientes se les administró el medicamtno según los intervalos de horario. A todos los pacientes se les retiró terapia diurética y metformina. La hidratación preprocedimiento fue llevado a cabo de acuerdo al protocolo de cada institución.</p>	
Outcomes	<p>El resultado primario fue la aparición denefropatía inducida por contraste dentro de las primeras 24-72h post procedimiento. (Nefropatía por contraste: Elevación de creatinina serica >25% o >0.5 mg/dL sobre el valor basal. rRESULTADO SECUNDARIO: Desarrollo de hiperkaliemia Potasio sérico >5.5 meq/L y desarrollo de Lesión renal aguda:elevación creatinina >0.3mg/dL sobre la linea de base</p>	
Notes	<p>No hubo diferencias estadísticamente significativas en el resultado primario y en el resultado de incidencia de lesión renal aguda como secundario.</p>	
Risk of bias table		
Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	low risk	<p>Cita: Aleatorización realizada "tirando una moneda al aire". Comentario: se describe la metologia utilizada.</p>

Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Comentario: No es claro el método utilizado para evidenciar si hubo ocultamiento de la asignación.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	low risk	Comentario: No es claro si los participantes sabían si se les retiraba o no la terapia o usaron algún placebo para suplirla y asegurar su cegamiento. Quienes no sabían acerca del grupo al que pertenecían los pacientes, era quienes realizaban el procedimiento de angiografía coronaria. Se puede considerar que no es probable que el resultado esté influido por la falta de cegamiento de los participantes.
Blinding of outcome assessment (detection bias)	low risk	Comentario: No describen el cegamiento de quienes evaluaron los resultados. Como revisores creemos que el resultado es poco probable que esté influenciada por la falta de cegamiento.
Incomplete outcome data (attrition bias)	low risk	Comentario: No hubo datos sobre el retiro de pacientes o motivos de retiro. Solo se describen los pacientes incluidos. Solo en terminos de resultados describen la muerte de uno por sepsis como causa y en otro la realización de hemodiálisis.
Selective reporting (reporting bias)	low risk	Todos los resultados preespecificados (primarios y secundarios) del estudio que son de interés para la revisión se describieron de una manera preespecificada. No se encuentra protocolo disponible. Sin embargo, no se evidencia riesgo de ocultamiento de resultados.
Other bias		

Shemirani 2012	
Methods	Ensayo clínico aleatorizado controlado
Participants	Pacientes que iban a ser llevados a PCI y que estuvieran en tratamiento con captopril o furosemida. Hidratación con solución salina normal (0.9%) 12 horas antes y 24 horas después de la PCI. Se excluyeron los pacientes con TFG <60mL/min, Cr sérica, >1.5 mg/dL, PCI durante un infarto agudo de miocardio. Insuficiencia cardíaca NYHA III-IV, exposición a contraste 14 días antes de aleatorizado y necesidad de BYPASS coronario durante la PCI.
Interventions	Grupo A: Pacientes con captopril fue retirada la terapia 36 horas antes del procedimiento. Grupo B continuaron Captopril. Grupo C: Retiraron Furosemida 36 horas antes del procedimiento Grupo B: Continuaron furosemida. Todos recibieron solución salina normal (0.9%) 1 mL/kg/h 12 h antes y 24 h después del procedimiento.
Outcomes	El desenlace primario fue el desarrollo de nefropatía por contraste definido como un cambio entre la creatinina sérica basal y post

	procedimiento de >0.5 mg/dL con base en creatinina serica tomada en la mañana del día 1 y 2 post ptoedimiento, tomando el valor más alto para hacer el cálculo.	
Notes	No hubo diferencias estadísticamente significativas en el resultado primario.	
Risk of bias table		
Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	Cita: " Se aleatorizaron participantes en cuatro grupos iguales 1:1:1:1 conformados por 60 participantes en cada grupo." Comentario: No hay información suficiente acerca del proceso de generación de la secuencia para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Comentario: No descripción del metodo de aleatorización
Blinding of participants and personnel (performance bias)	low risk	comentario: No hay información sobre el cegamiento o no de los pacientes o el personal. Se puede consideran que no es probable que el resultado esté influido por la falta de cegamiento de los participantes.
Blinding of outcome assessment (detection bias)	low risk	Comentario: No información sobre el cegamiento de quién analizaba los datos. Como revisores creemos que el resultado es poco probable que esté influenciada por la falta de cegamiento.
Incomplete outcome data (attrition bias)	low risk	Describen el número de pacientes enrolados y el número de pacientes que no entraron al estudio por no cumplir con los criterios de inclusión o datos incompletos.
Selective reporting (reporting bias)	low risk	Reportaron los datos preespecificados de manera completa.
Other bias		

Wolak 2013	
Methods	ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO (ECA)
Participants	Pacientes programados para angiografía coronaria no emergente en el servicio de medicina interna del Centro Médico de la Universidad de Soroka entre el 1 de abril y el 30 de septiembre de 2010 se inscribieron en el estudio. Los criterios de inclusión fueron edad > 18 años, terapia crónica de al menos un mes con ACE-I y/o

	BRA (confirmado por registros electrónicos en su expediente médico) y programados para coronariografía. Los criterios de exclusión fueron el uso crónico de AINES e inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, tratamiento crónico con bloqueadores de los receptores de mineralocorticosteroides, tratamiento crónico con antagonistas de la renina, presión arterial sistólica < 90 mmHg y administración de contraste dentro de los 14 días posteriores a la inscripción.
Interventions	<p>LOS GRUPOS DE ALTERNATIVA MÉDICA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo A: ACE/ARB detenido 24 horas antes del procedimiento y reiniciado inmediatamente después • Grupo B: ACE/ARB detenido 24 horas antes del procedimiento y reiniciado 24 horas después <p>GRUPO DE CONTROL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo C: ACE/ARB continuó durante todo el período de estudio
Outcomes	<p>El desenlace primario comparó el cambio en eGFR (ΔeGFR) desde el inicio hasta 48 horas después de la exposición al contraste.</p> <p>Los desenlaces secundarios incluyeron una disminución de la creatinina de > 25 % desde el valor inicial y la necesidad de un tratamiento NO programado para la presión arterial elevada.</p>
Notes	Dado que la vida media de la mayoría de los ACE-I y ARB es de más de 24 horas, el bloqueo de AngII debe suspenderse al menos 48 horas antes del procedimiento.

Risk of bias table		
--------------------	--	--

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	<p>CITA: "Los sujetos inscritos se distribuyeron aleatoriamente en tres grupos en una proporción de 1:1:1"</p> <p>COMENTARIO: probablemente realizado dado que los investigadores no describieron claramente el uso de secuencias</p>
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Comentario: sin información sobre la asignación al tratamiento. El método de ocultación no se describe o no se describe con detalle suficiente para permitir una evaluación definitiva.
Blinding of participants and personnel	low risk	Comentario: Ningún cegamiento, pero se puede considerar que no es probable que el resultado esté influido por la falta de cegamiento.

(performance bias)		
Blinding of outcome assessment (detection bias)	low risk	comentario: No hay cegamiento del desenlace primario, como revisores creemos que el resultado es poco probable que esté influenciada por la falta de cegamiento.
Incomplete outcome data (attrition bias)	low risk	CITA: "Cinco pacientes no fueron sometidos a cateterismo coronario y, por lo tanto, fueron excluidos del análisis 94 pacientes completaron el protocolo de estudio". COMENTARIO: No hay datos de resultado faltantes
Selective reporting (reporting bias)	low risk	CITA: " El desenlace primario comparó el cambio en eGFR (Δ eGFR) desde el inicio hasta 48 horas después de la exposición al contraste. Los desenlaces secundarios incluyeron una disminución de la creatinina de > 25 % desde el valor inicial y la necesidad de un tratamiento NO programado para la presión arterial elevada." COMENTARIO: El protocolo del estudio está disponible y todos los resultados preespecificados (primarios y secundarios) del estudio que son de interés para la revisión se describieron de una manera preespecificada
Other bias		