

**UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA**

**EFECTO DE LA ANGIOGRAFÍA CORONARIA ROTACIONAL  
SOBRE LA FUNCIÓN RENAL Y  
LA EXPOSICIÓN A LAS RADIACIONES IONIZANTES  
EN PACIENTES SOMETIDOS A  
PROCEDIMIENTOS CORONARIOS INVASIVOS.**

**AUTOR: DIEGO FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ**

**DIRECTOR: FRANCISCO BOSA OJEDA**

**2017**

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

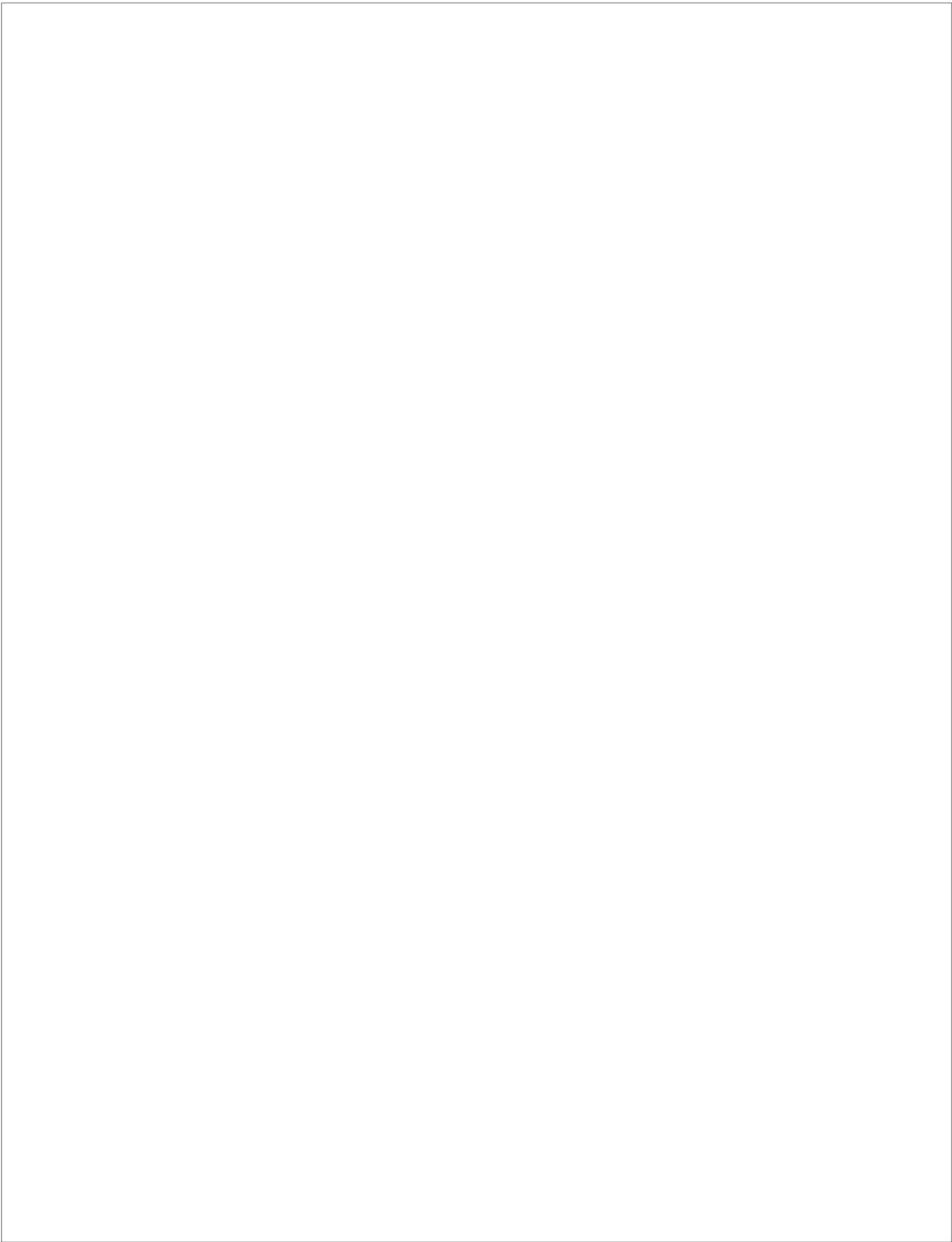
Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**EFFECTO DE LA ANGIOGRAFÍA CORONARIA ROTACIONAL  
SOBRE LA FUNCIÓN RENAL Y  
LA EXPOSICIÓN A LAS RADIACIONES IONIZANTES  
EN PACIENTES SOMETIDOS A  
PROCEDIMIENTOS CORONARIOS INVASIVOS.**

**TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR  
DIEGO FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ  
PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA**

**FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA**

**2017**

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

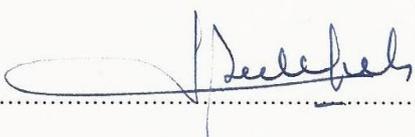
26/05/2017 07:07:40

**FRANCISCO BOSA OJEDA DOCTOR EN MEDICINA Y PROFESOR  
ASOCIADO DE LA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA**

CERTIFICA que la presente Tesis Doctoral, presentada por Diego Fernández Rodríguez, con el Título: **“EFECTO DE LA ANGIOGRAFÍA CORONARIA ROTACIONAL SOBRE LA FUNCIÓN RENAL Y LA EXPOSICIÓN A LAS RADIACIONES IONIZANTES EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS CORONARIOS INVASIVOS”**, ha sido realizada bajo mi dirección y se halla en condiciones de ser leída ante el Tribunal correspondiente.

19 de Abril de 2017

Firmado:



Dr. Francisco Bosa Ojeda

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

A mis padres y a mi hermana.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## AGRADECIMIENTOS.

Al Prof. Dr. Francisco Bosa Ojeda, Jefe de Sección de Hemodinámica del Hospital Universitario de Canarias, por aceptar la dirección de esta Tesis Doctoral y por su inestimable interés en que pudiese llevarse a término.

Al Prof. Dr. Julio Hernández Afonso, Jefe de Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, por su firme apoyo a la realización de esta Tesis Doctoral.

A la Srta. Sara Rodríguez por su ayuda en la recogida de datos, sin la cual no habría sido posible completar el presente trabajo.

A los compañeros, Dr. José Grillo Pérez, Dr. Horacio Pérez Hernández, Dr. Marcos Rodríguez Esteban y Dra. Raquel Pimienta, por su consejo, soporte y colaboración para el desarrollo de esta Tesis Doctoral.

Al todo el personal de la Unidad de Hemodinámica del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria por su amistad y apoyo en la realización de esta investigación.

A los compañeros de la Unidad de Hemodinámica del Hospital Universitario de Canarias, por su desinteresada contribución que fue indispensable para finalizar este trabajo de investigación.

A los médicos, residentes, enfermeras, auxiliares de enfermería y personal administrativo del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria sin la ayuda de los cuales no podría haber finalizado la presente Tesis Doctoral.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

ÍNDICE	Página
1.-Preliminar.....	8
2.-Resumen.....	10
3.-Introducción General.....	13
3.1.-Desarrollo histórico de la angiografía coronaria rotacional: De la angiografía coronaria no selectiva a la angiografía coronaria rotacional.....	14
3.2.-Efectos adversos relacionados con la angiografía coronaria.....	20
3.2.1.-Nefropatía inducida por contraste tras los procedimientos coronarios invasivos.....	21
3.2.2.-Exposición a las radiaciones ionizantes en los procedimientos coronarios invasivos.....	30
4.-Justificación y Objetivos.....	37
4.1.-Justificación.....	38
4.2.-Objetivos.....	40
4.2.-Descripción de la Técnica y los Cuidados en la Angiografía Coronaria Rotacional.....	41
“Cuidados relativos a una técnica de angiografía coronaria que minimiza la administración de contraste yodado y las dosis de radiaciones ionizantes: La Angiografía Coronaria Rotacional”.	
5.1.-Resumen estructurado y Palabras clave.....	42
5.2.-Introducción.....	43
5.3.-Desarrollo.....	44
5.4.-Discusión.....	48
5.5.-Conclusiones.....	49
6.-Volumen de Contraste y Radiaciones Ionizantes en la Angiografía Coronaria Rotacional.....	50
“Impacto de la angiografía coronaria rotacional en la cantidad total de contraste administrado y las dosis de radiaciones ionizantes en pacientes sometidos a procedimientos coronarios invasivos: Revisión sistemática y Meta-análisis”.	
6.1.-Resumen estructurado y Palabras clave.....	51
6.2.-Introducción.....	52
6.3.-Material y Métodos.....	54
6.4.-Resultados.....	57
6.5.-Discusión.....	68
6.6.-Conclusiones.....	71
7.-Nefropatía Inducida por Contraste en la Angiografía Coronaria Rotacional.....	72

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**“Evaluación prospectiva del desarrollo de nefropatía inducida por contraste en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a angiografía coronaria rotacional vs. angiografía coronaria convencional: Estudio CINERAMA”.**

<b>7.1.-Resumen estructurado y Palabras clave</b> .....	73
<b>7.2.-Introducción</b> .....	74
<b>7.3.-Material y Métodos</b> .....	76
<b>7.4.-Resultados</b> .....	85
<b>7.4.1.-Resultados Globales</b> .....	85
<b>7.4.2.-Resultados según <i>Propensity Score Matching</i></b> .....	94
<b>7.5.-Discusión</b> .....	101
<b>7.6.-Conclusiones</b> .....	105
<b>8.-Discusión Conjunta</b> .....	106
<b>9.-Conclusiones</b> .....	116
<b>10.-Referencias Bibliográficas</b> .....	119
<b>11.-Índice de Figuras</b> .....	135
<b>12.-Índice de Tablas</b> .....	138
<b>13.-Anexos</b> .....	141

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## ABREVIATURAS

ACC: Angiografía coronaria convencional.  
ACR: Angiografía coronaria rotacional.  
ACV: Accidente cerebrovascular.  
CD: Coronaria derecha.  
CI: Coronaria izquierda.  
CI-AKI: Contrast-induced acute kidney injury.  
CIN: Contrast-induced nephropathy.  
CX: Arteria circunfleja.  
DA: Arteria descendente anterior.  
DE: Desviación estándar.  
DM: Diabetes mellitus.  
DSE: Dosis en aire en la superficie de entrada.  
FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.  
FG: Filtrado glomerular.  
IAM: Infarto agudo de miocardio.  
IC: Intervalo de confianza.  
ICP: Intervención coronaria percutánea.  
IMC: Índice de masa corporal.  
Kerma: Kinetic energy released per unit mass.  
MACE: Major adverse cardiovascular events.  
NIC: Nefropatía inducida por contraste.  
NO: Óxido nítrico.  
OR: Odds ratio.  
PDA: Producto dosis-área.  
RI: Radiaciones ionizantes.  
RIC: Rango inter-cuartílico.  
RR: Riesgo relativo.  
ROS: Reactive oxygen species.  
SCA: Síndrome coronario agudo.  
TCI: Tronco común de la coronaria izquierda.  
HR: Hazard ratio.

7

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**1.- PRELIMINAR.**

8

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

El objetivo de este preliminar es describir las distintas secciones de la **Tesis Doctoral: “Efecto de la Angiografía Coronaria Rotacional sobre la Función Renal y la Exposición a las Radiaciones Ionizantes en Pacientes sometidos a Procedimientos Coronarios Invasivos”**, al objeto de facilitar su lectura y comprensión. La siguiente **Tesis Doctoral** se presenta como **Resumen, Introducción General, Justificación y Objetivos**, tres **Secciones** en forma de Artículo relacionados entre sí, **Discusión Conjunta, Conclusiones y Referencias Bibliográficas, Índice de Figuras, Índice de Tablas y Anexos** conjuntos.

En el **Resumen** se expone una síntesis del proyecto de investigación realizado y en la **Introducción General** se realiza una descripción del estado actual del tema del estudio. En la sección de **Justificación y Objetivos**, se exponen las razones por las que se realiza esta investigación y el objetivo general y los objetivos específicos de la misma que serán desarrollados en las siguientes **Secciones**. En la Sección 5 se realiza una **Descripción de la Técnica y los Cuidados** en la angiografía coronaria rotacional. La Sección 6 comprende una revisión sistemática y meta-análisis de la evidencia que compara el **Volumen de Contraste y las Radiaciones ionizantes** entre la angiografía coronaria rotacional y la angiografía coronaria convencional, tanto en procedimientos diagnósticos como en procedimientos combinados, diagnósticos y terapéuticos. En la Sección 7 se realiza un análisis prospectivo del desarrollo de **Nefropatía Inducida por Contraste** que compara la angiografía rotacional y la angiografía convencional en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a procedimientos coronarios invasivos en los dos hospitales terciarios de la provincia de Tenerife.

En las secciones de **Discusión Conjunta** y de **Conclusiones** se realiza una discusión integradora y se emiten unas conclusiones finales acerca de la investigación realizada. Finalmente se exponen las **Referencias Bibliográficas**, el **Índice de Figuras**, el **Índice de Tablas** y los **Anexos** de forma unificada para facilitar su búsqueda y su comprensión en relación a las distintas secciones de este trabajo.

9

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## 2.- RESUMEN.

10

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

En nuestro trabajo de investigación evaluamos la realización de una modalidad de angiografía coronaria diagnóstica: la Angiografía Coronaria Rotacional como estrategia de reducción de la Nefropatía Inducida por Contraste y de las dosis de Radiaciones Ionizantes en un escenario aplicable a la práctica habitual.

Realizamos una revisión sistemática y un meta-análisis de la literatura previa objetivando que la realización de la Angiografía Coronaria Rotacional se asocia a menor consumo de contraste yodado y menor exposición a las Radiaciones Ionizantes, extendiendo sus resultados no sólo a los procedimientos coronarios diagnósticos sino también a los procedimientos coronarios diagnósticos y terapéuticos.

Diseñamos un estudio prospectivo (*Estudio CINERAMA*) para determinar si una estrategia generalizada de reducción de la administración de contraste yodado mediante la realización de Angiografía Coronaria Rotacional en pacientes con Síndrome Coronario Agudo remitidos para angiografía coronaria con posibilidad de intervencionismo coronario percutáneo ad hoc podría reducir la aparición de la Nefropatía Inducida por Contraste. Los resultados del *Estudio CINERAMA* confirman que la práctica de la Angiografía Coronaria Rotacional se asocia con menor administración de contraste yodado, tanto en procedimientos coronarios diagnósticos como combinados, lo que se traduce en una menor aparición de Nefropatía Inducida por Contraste en dicho grupo de pacientes. Asimismo, se objetivó que la administración de altas cantidades de contraste ( $\geq 300$  mL) y la Diabetes Mellitus se mostraban como factores de riesgo para el desarrollo de Nefropatía Inducida por Contraste.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

In our investigation project, the performance of a modality of diagnostic coronary angiography: Rotational Coronary Angiography was evaluated as a strategy in order to reduce Contrast-Induced Nephropathy and exposure to Ionizing Radiation in a scenario applicable to “real-world” practice.

A Systematic Review and a Meta-analysis of the previous medical literature was conducted showing that Rotational Coronary Angiography is associated with lower consumption of iodinated contrast and less exposure to Ionizing Radiation as compared to conventional coronary angiography, extending its results to diagnostic coronary procedures and also to diagnostic and therapeutic coronary procedures.

A prospective study (*CINERAMA Study*) was designed to determine if a generalized strategy of reducing the administration of iodinated contrast by Rotational Coronary Angiography in patients with Acute Coronary Syndrome referred for coronary angiography with the possibility of ad hoc percutaneous coronary intervention could reduce the occurrence of Contrast-Induced Nephropathy. The results of the *CINERAMA Study* confirm that the generalized practice of Rotational Coronary Angiography is associated with less administration of iodinated contrast, both in diagnostic and combined coronary procedures, which results in a lower incidence of Contrast-Induced Nephropathy in comparison with conventional coronary angiography. It was also observed that the administration of high amounts of iodinated contrast ( $\geq 300$  mL) and Diabetes Mellitus were risks factors for the development of Contrast-Induced Nephropathy.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

### 3.- INTRODUCCIÓN GENERAL.

13

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

### 3.1.- DESARROLLO HISTÓRICO DE LA ANGIOGRAFÍA CORONARIA ROTACIONAL: DE LA ANGIOGRAFÍA CORONARIA NO SELECTIVA A LA ANGIOGRAFÍA CORONARIA ROTACIONAL.

Los primeros intentos de obtención de imágenes angiográficas de las arterias coronarias mediante la inyección de medios de contraste se realizaron a través de inyecciones no selectivas de contraste en la aorta ascendente, ya que se consideraba que la inyección intracoronaria selectiva de medios de contraste libres de oxígeno presentaba un elevado riesgo de inducción de angina, arritmias malignas o muerte súbita<sup>1</sup>. Mediante estos métodos no selectivos se obtenían imágenes angiográficas de calidad aceptable pero la elevada incidencia de efectos adversos no permitió que su realización se generalizase en la práctica clínica habitual.

En 1945, Radner<sup>2</sup> reportó la primera experiencia en este campo. A través de perforaciones externas inyectó material de contraste en la aorta ascendente, produciendo una opacificación indirecta de las arterias coronarias. Años más tarde, se observó que la angiografía de la aorta por vía retrógrada desde las arterias periféricas era factible, y se desarrollaron catéteres específicamente diseñados para la realización de aortografías con inyección no selectiva de las arterias coronarias, acompañados de medidas adicionales para obtener altas concentraciones de contraste yodado en las coronarias como la oclusión con balón de la aorta ascendente o la asistolia de corta duración inducida mediante la inyección de acetilcolina<sup>3</sup>.

Sin embargo, el 30 de Octubre de 1958, se produciría un hito que revolucionaría la Cardiología de la mano de F. Mason Sones en la Cleveland Clínic (Cleveland, OH, Estados Unidos): la invención de la Angiografía Coronaria Selectiva. Durante la realización de un cateterismo cardiaco en un paciente varón de 26 años con enfermedad reumática de la válvula mitral y aórtica, mientras se realizaba una aortografía se produjo, de forma accidental, una

14

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

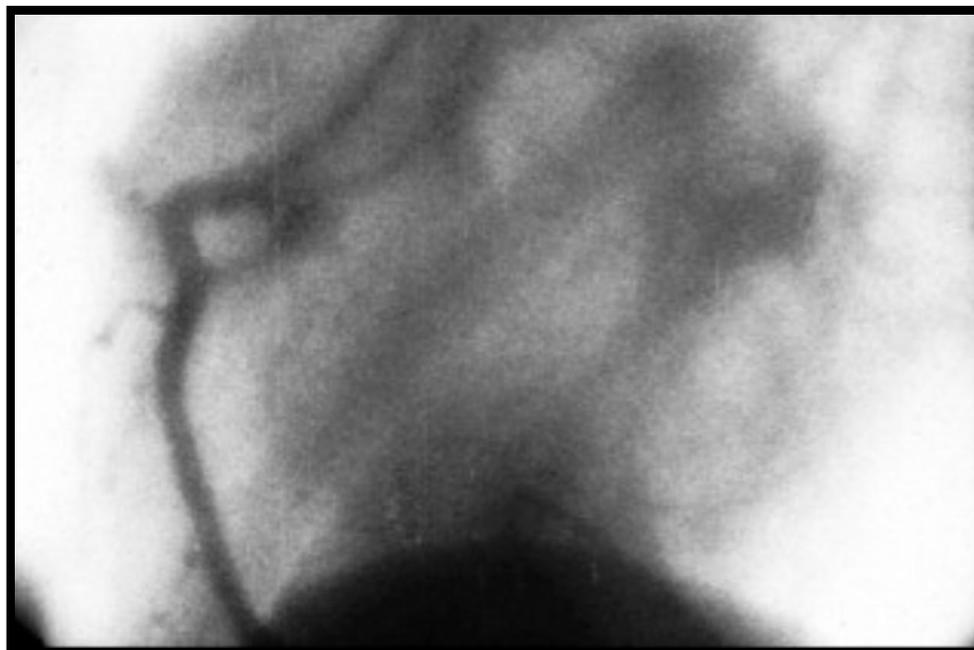
Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

inyección selectiva de contraste yodado en la coronaria derecha (CD), obteniendo una imagen angiográfica de alta calidad (**Figura 1**)<sup>4</sup>.

**Figura 1. Imagen angiográfica de la arteria coronaria derecha en proyección izquierda oblicua anterior correspondiente a la primera angiografía coronaria selectiva<sup>4</sup>.**



En los siguientes años Sones desarrolló catéteres específicos, colaboró en la introducción de mejoras en los sistemas de rayos X, y estandarizó su procedimiento para la realización de la angiografía coronaria selectiva: la *Técnica de Sones*. El acceso arterial era realizado mediante arteriotomía de la arteria braquial, para posteriormente canular selectivamente con único catéter ambas arterias coronarias. En 1962 Sones et al. reportarían por primera vez su experiencia inicial<sup>5</sup>.

Posteriormente, las contribuciones de Melvin P. Judkins también supusieron un importante avance en este campo. Realizó una gran labor en el diseño de catéteres preformados específicamente diseñados para facilitar la canulación de cada arteria coronaria

15

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

de forma individual y en el año 1967 describió el acceso mediante punción arterial con técnica de Seldinger de la arteria femoral: la *Técnica de Judkins* que con algunas variaciones, como la preponderancia actual del acceso radial, se mantiene vigente hasta la actualidad<sup>6</sup>.

Durante la década de los 70 se produjeron avances relevantes en la rotación de los arcos de rayos X, posibilitando no solamente las proyecciones craneo-caudales sino también proyecciones oblicuas derechas e izquierdas<sup>7</sup>. Sin embargo, dadas las limitaciones inherentes de la angiografía coronaria para la valoración de la pared vascular coronaria y la caracterización de las placas de ateroscleróticas, el desarrollo posterior en el campo de la cardiología intervencionista, se focalizó en el desarrollo y perfeccionamiento de técnicas de imagen intra-coronarias basadas en ultrasonidos y en tomografía de coherencia óptica para caracterización de la pared vascular coronaria y de las placas ateroscleróticas<sup>8,9</sup>, así como en técnicas que evaluaran la fisiología del árbol coronario (reserva fraccional de flujo coronario, índice de resistencia microcirculatoria...)<sup>10</sup>.

Sin embargo habría que esperar hasta finales de los años 90, para que se produjesen nuevos avances relevantes en la técnica de la angiografía coronaria propiamente dicha, mediante el desarrollo de la Angiografía Coronaria Rotacional (ACR), con el objetivo de mitigar dos de las principales causas de efectos adversos relacionados con la técnica: la administración de contraste yodado y la exposición a las radiaciones ionizantes (RI).

En el año 1998 Tommasini et al.<sup>11</sup> publican su experiencia inicial con imágenes rotacionales durante la angiografía, denominando a dicha técnica: Angiografía Coronaria Panorámica. De forma manual se realizaba una rotación de arco de rayos X de derecha a izquierda, primero con 25° de angulación craneal y posteriormente con 25° de angulación caudal, permitiendo visualizar cada arteria con solo dos proyecciones angiográficas. Esto posibilitaba una reducción en la cantidad de contraste administrado, así como una mejor caracterización de las estenosis coronarias al explorar las mismas desde multitud de ángulos durante la rotación del arco de rayos X (**Figura 2**).

16

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

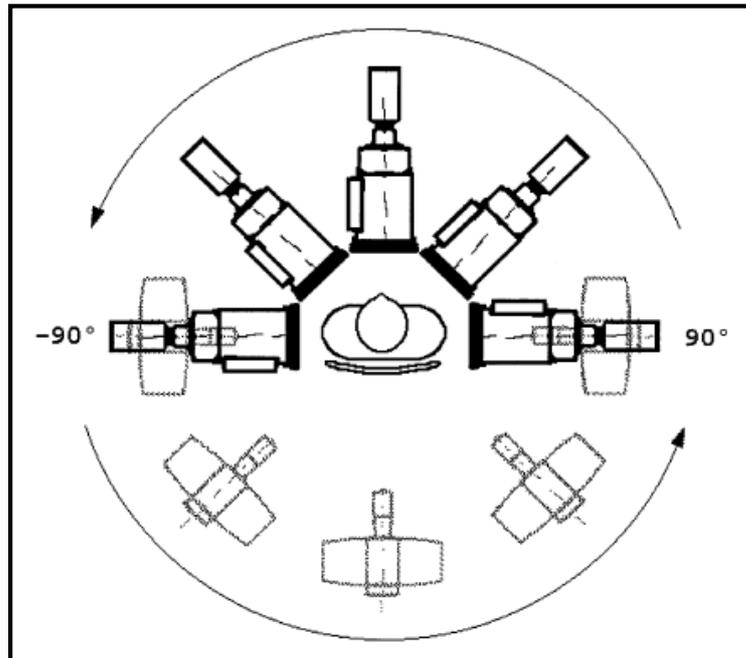
Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Figura 2. Diagrama de la Angiografía Coronaria Panorámica<sup>11</sup>.** El intensificador de imagen se ubica en posición lateral derecha (90°) con una inclinación fija craneal o caudal de 25°, y a continuación se realiza un giro manual hasta la posición lateral izquierda (-90°) en 4 segundos<sup>10</sup>.



Se daba así un nuevo paso en el perfeccionamiento de la angiografía coronaria, que posteriormente se vería mejorada al permitir la mejora de los equipos tecnológicos de rayos X la rotación motorizada del arco de rayos X. En primer lugar se desarrollaría a principios de la década del año 2000 la ACR simple que permitía rotaciones por separado del arco de rayos X en sentido craneo-caudal y en sentido derecha-izquierda, con lo que se simplificaba y estandarizaba la técnica inicialmente descrita por Tommasini<sup>12,13</sup>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

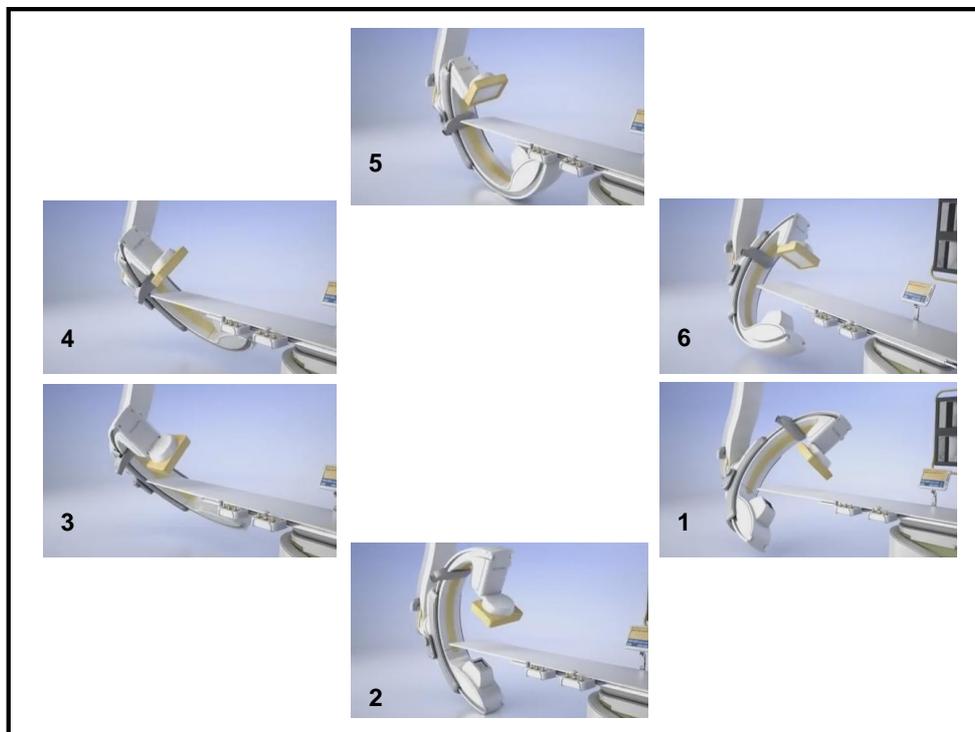
Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

Finalmente a finales de la década del año 2000, gracias a mejoras técnicas se consiguió que el arco de rayos X pudiera realizar un giro simultáneo sobre ambos ejes (ACR de doble eje) con lo que se conseguía finalmente visualizar el árbol coronario con una sola inyección de contraste por arteria coronaria (**Figura 3**)<sup>14</sup>.

**Figura 3. Representación de la rotación única en ambos ejes del sistema de rayos X Phillips Allura Sperswing FD 20 (Koninklijke Philips N.V., Amsterdam, Países Bajos) para la visualización de la coronaria izquierda<sup>14</sup>.** El giro continuo del sistema comienza en la posición inicial del Panel 1 y avanza sucesivamente por todas hasta la posición final en el Panel 6<sup>14</sup>.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

Tras la aparición de estas mejoras en los sistemas de rayos X, múltiples trabajos han determinado que la ACR, tanto simple como de doble eje, realizada durante los procedimientos coronarios diagnósticos permite reducir el volumen de contraste administrado así como las dosis de RI<sup>15-18</sup>. Sin embargo, y a pesar de sus ventajas esta evolución técnica no ha logrado generalizarse en la práctica médica habitual.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

### 3.2.- EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA ANGIOGRAFÍA CORONARIA.

Los efectos adversos relacionados con la angiografía coronaria difieren ampliamente cuando se tiene en cuenta la gravedad, desde problemas leves con daños a muy corto plazo hasta problemas graves que amenazan la vida o generan secuelas irreversibles. Desde la invención de la angiografía coronaria la incidencia de dichos efectos adversos ha disminuido considerablemente debido al incremento de la experiencia de los centros y del personal que realiza estos procedimientos, así como a mejoras en el material y en los equipos<sup>19</sup>.

El riesgo de presentar eventos adversos está mediado no únicamente por la realización del procedimiento sino también por las características propias de los pacientes. Condiciones como la edad avanzada, la pre-existencia de daño renal o la existencia de comorbilidades (diabetes mellitus [DM], enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis hepática...), así como la presencia de determinadas condiciones cardiovasculares (infarto de miocardio [IAM] previo, accidente cerebrovascular [ACV] previo, disfunción ventricular izquierda...) aumentan el riesgo de presentar complicaciones. Asimismo, el tipo de procedimiento coronario realizado, diagnóstico o terapéutico, también influye en la incidencia de efectos adversos<sup>20</sup>.

Sin embargo, las complicaciones mayores son muy infrecuentes, dándose en menos de un 2% de los procedimientos y presentando una mortalidad inferior al 0.08%. Por ello, estos procedimientos pueden llevarse a cabo incluso en pacientes críticos con un riesgo de complicaciones mínimo<sup>19,20</sup>.

A continuación nos centraremos en la descripción de los efectos adversos relacionados específicamente con el propósito de nuestra investigación: la nefropatía inducida por contraste (NIC) y la exposición a las RI.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

### 3.2.1.- NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE TRAS LOS PROCEDIMIENTOS CORONARIOS INVASIVOS.

Las primeras descripciones de afectación renal secundaria a la administración de contraste yodado endovascular se reportaron en la década de los años 50. En 1954 Bartels et al.<sup>21</sup> reportaron un caso de anuria aguda tras la realización de una pielografía intravenosa. Un año después, Alwall et al.<sup>22</sup> reportarían una serie de 11 pacientes con fallo renal tras la realización de urografías intravenosas donde observaban que los pacientes que presentaban dicha complicación tenían una mortalidad muy elevada (7 de los 11 pacientes fallecieron). Posteriormente se documentaría que la inyección de contraste yodado endovascular no solo afectaría a las exploraciones nefrourológicas sino también al resto de exploraciones radiológicas que utilizasen medios de contraste endovascular como las exploraciones cardiológicas<sup>23</sup>.

#### - Definición de la Nefropatía Inducida por Contraste:

No existe consenso generalizado para una definición universal de la NIC tras la realización de un procedimiento coronario invasivo, por lo que se han propuesto múltiples definiciones. El criterio más ampliamente utilizado es la elevación de los niveles de creatinina entre las 48 y 72 horas tras un procedimiento  $\geq 0.5$  mg/dL o  $\geq 25\%$  con respecto a los niveles basales, debido a que es el criterio que más fuertemente se asocia con el pronóstico de los pacientes<sup>24</sup>.

Asimismo, es conocido que las variaciones en los niveles de creatinina pueden estimar el filtrado glomerular con amplios márgenes de error, por lo que la utilización de métodos alternativos como el aclaramiento de inulina, métodos isotópicos, o la medición de otras moléculas como estimadores de la función renal continúan siendo investigados<sup>25,26</sup>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Medios de contraste yodado:

Casi la totalidad de la cantidad de contraste yodado es excretada por vía renal, produciéndose dicha excreción durante las primeras 24 horas<sup>27,28</sup>. Se clasifican en tres grupos:

- De Alta Osmolaridad o de Primera Generación: Se trata de agentes iónicos con osmolaridad superior a 1500 mosm/Kg. Pueden causar dolor al administrarse, siendo los que mayor incidencia de nefropatía generan. Ejemplos serían el Diatrizoato y el Ioxitalamato.

- De Baja Osmolaridad o de Segunda Generación: Se trata de agentes no iónicos con osmolaridad de 600 a 1000 mosm/Kg. Son los agentes más usados en la práctica clínica. Ejemplos serían el Iohexol, el Iopamidol o el Ioxaglatol.

- Iso-osmolares o de Tercera generación: Son los agentes de menor osmolaridad (250 a 400 mosm/Kg). Su administración se asocia con menor natriuresis y diuresis osmótica, siendo los que menos efectos hemodinámicos originan, y junto con los contrastes de segunda generación son los que menos NIC producen. Los principales ejemplos serían el Iodixanol y el Iomeprol.

Asimismo, el desarrollo de NIC no solo se asocia con el tipo de medio de contraste administrado sino también con el volumen de contraste administrado durante un procedimiento coronario invasivo. En esta línea el estudio de Cigarroa et al.<sup>29</sup> muestra que cuando se limita la utilización de contraste yodado se consigue reducir la aparición de NIC drásticamente (**Figura 4**). La dosis máxima de contraste que emplearon fueron los 300 mL o el dintel que se obtiene para cada paciente con la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis máxima de contraste por paciente (mL)} = \frac{5 \times \text{Peso (Kg)}}{\text{Creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

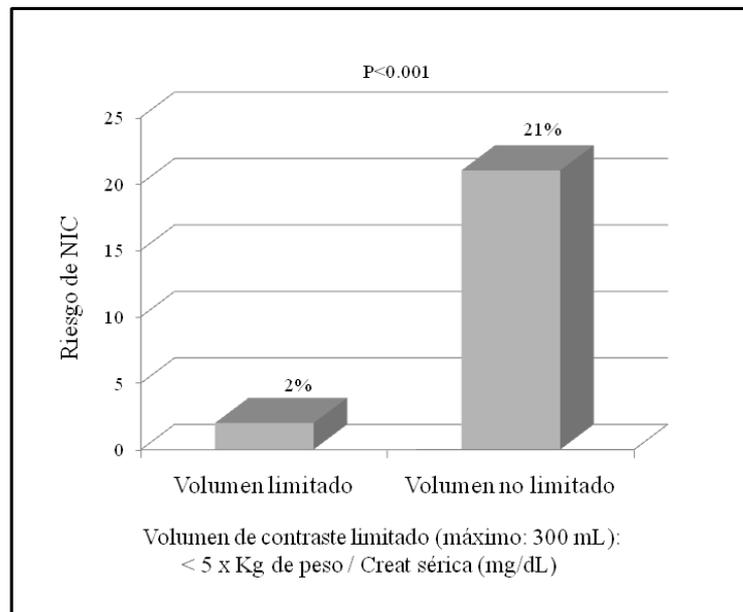
Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Figura 4. (Modificado de Cigarroa et al.)<sup>29</sup> Dosis máxima de contraste permisible para pacientes sometidos a procedimientos coronarios invasivos.**



NIC, nefropatía inducida por contraste; Creat, creatinina.

**- Fisiopatología:**

La fisiopatología de la NIC es muy compleja debido a que el origen de la misma es multifactorial<sup>30,31</sup>. Esquemáticamente se podría afirmar que la administración de contraste yodado en pacientes predispuestos conduciría a la disfunción renal a través de dos vías (Figura 5):

a) Efecto citotóxico directo del contraste que produce fenómenos de vacuolización y apoptosis acelerada, induciendo necrosis tubular aguda y daño del endotelio glomerular. Este efecto citotóxico generaría una desregulación del balance de sustancias vasodilatadoras/vasoconstrictoras generando vasoconstricción renal lo que conduce a una

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

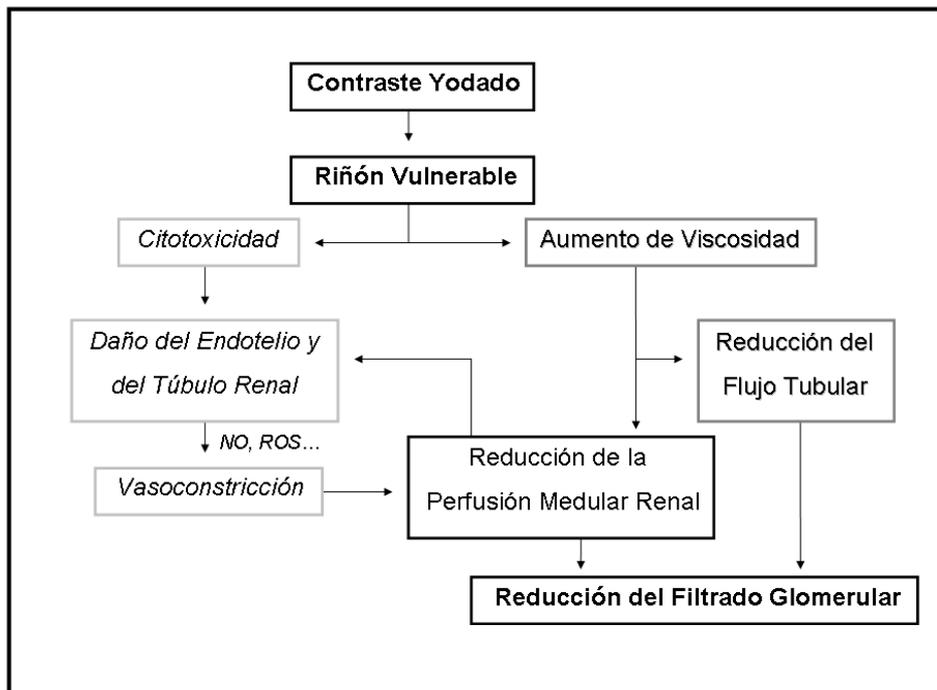
26/05/2017 07:07:40

reducción de la perfusión de la médula renal que genera por su parte mayor daño glomerular y tubular.

b) El contraste yodado debido a su elevada osmolaridad, al ser excretado por vía renal conduce a un Aumento de Viscosidad en el túbulo renal lo que produce un enlentecimiento en el flujo tubular dificultando la excreción renal de sustancias tóxicas y genera, asimismo, un aumento de la osmolaridad de la médula renal que acaba contribuyendo a la reducción en la perfusión de la médula renal.

Finalmente la concomitancia de todos estos procesos acaba contribuyendo a disminución del filtrado renal.

**Figura 5. Diagrama esquemático de la fisiopatología de la NIC.**



NO, óxido nítrico; ROS, reactive oxygen species (peróxidos, superóxidos...)

- Epidemiología:

Convencionalmente, se considera que existen dos grupos de factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía tras la realización de un procedimiento de intervencionismo coronario<sup>30-32</sup>:

a) Relacionados con el paciente: Son similares a los que predicen el resto de complicaciones tras los procedimientos coronarios invasivos: la edad avanzada, la disfunción renal previa, la DM, la disfunción ventricular izquierda, la insuficiencia cardiaca congestiva, el shock, la anemia y la hipoalbuminemia, a los que se agrega la administración concomitante de fármacos que puedan afectar a la función renal.

b) Relacionados con el procedimiento: la cantidad total de contraste empleado, la utilización de agentes de contraste yodado de alta osmolaridad o de primera generación, la realización de varios procedimientos con administración de contraste en un periodo reducido de tiempo y la utilización de balón de contrapulsación intra-órtico durante los procedimientos coronarios invasivos.

En cuanto a la incidencia de la NIC, esta varía de forma muy amplia entre las distintas series, siendo reportada desde un 1% hasta un 33% de los pacientes que son sometidos a procedimientos coronarios invasivos. Incluso, cuando se analiza por separado a pacientes con insuficiencia renal previa o DM, la incidencia puede alcanzar el 50%<sup>33-35</sup>.

Además, cuando los factores de riesgo coexisten entre ellos tienen un efecto multiplicativo. Por este motivo se han desarrollado escalas de riesgo para la predicción de eventos adversos. La más empleada en la práctica es la escala de riesgo de Mehran<sup>36</sup> que nos informa de la posibilidad de presentar NIC y de diálisis en pacientes que son sometidos a procedimientos coronarios.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Figura 6. (Modificado de Mehran et al.<sup>36</sup>) Escala de Mehran para el riesgo de desarrollar NIC o diálisis tras un procedimiento coronario invasivo.**

<i>Factores de Riesgo: Puntuación</i>																	
- Hipotensión: 6 puntos	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Puntuación Total</th> <th>Riesgo de NIC</th> <th>Riesgo de Diálisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 a 5</td> <td>7.5%</td> <td>0.04%</td> </tr> <tr> <td>6 a 10</td> <td>14.0%</td> <td>0.12%</td> </tr> <tr> <td>11 a 15</td> <td>26.1%</td> <td>1.09%</td> </tr> <tr> <td>&gt; 15</td> <td>57.3%</td> <td>12.6%</td> </tr> </tbody> </table>	Puntuación Total	Riesgo de NIC	Riesgo de Diálisis	1 a 5	7.5%	0.04%	6 a 10	14.0%	0.12%	11 a 15	26.1%	1.09%	> 15	57.3%	12.6%	
Puntuación Total		Riesgo de NIC	Riesgo de Diálisis														
1 a 5		7.5%	0.04%														
6 a 10		14.0%	0.12%														
11 a 15	26.1%	1.09%															
> 15	57.3%	12.6%															
- Insuficiencia cardíaca: 6 puntos																	
- Balón de Contrapulsación: 6 puntos																	
- Edad > 75 años: 5 puntos																	
- Diabetes Mellitus: 4 puntos																	
- Anemia: 4 puntos																	
- Volumen de contraste: 1 punto por cada 100 cc																	
- Creatinina > 1.5 mg/dL: 4 puntos																	
- Filtrado glomerular < 60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> : 2 si Filtrado Glomerular de 40 a 60 4 si Filtrado Glomerular de 20 a 40 6 si Filtrado Glomerular < 20																	

NIC, Nefropatía inducida por contraste.

Como se puede deducir de la escala de riesgo de Mehran, aunque los pacientes presenten NIC, el riesgo posterior de requerir terapia de sustitución es bajo y sólo en los pacientes en que el score de riesgo es muy elevado > 15 puntos, el riesgo de diálisis se vuelve importante.

Estudios posteriores han confirmado que la gran mayoría de pacientes con NIC cursan con insuficiencia renal no oligúrica y una proporción inferior al 1% requiere terapia de sustitución renal<sup>37-39</sup>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

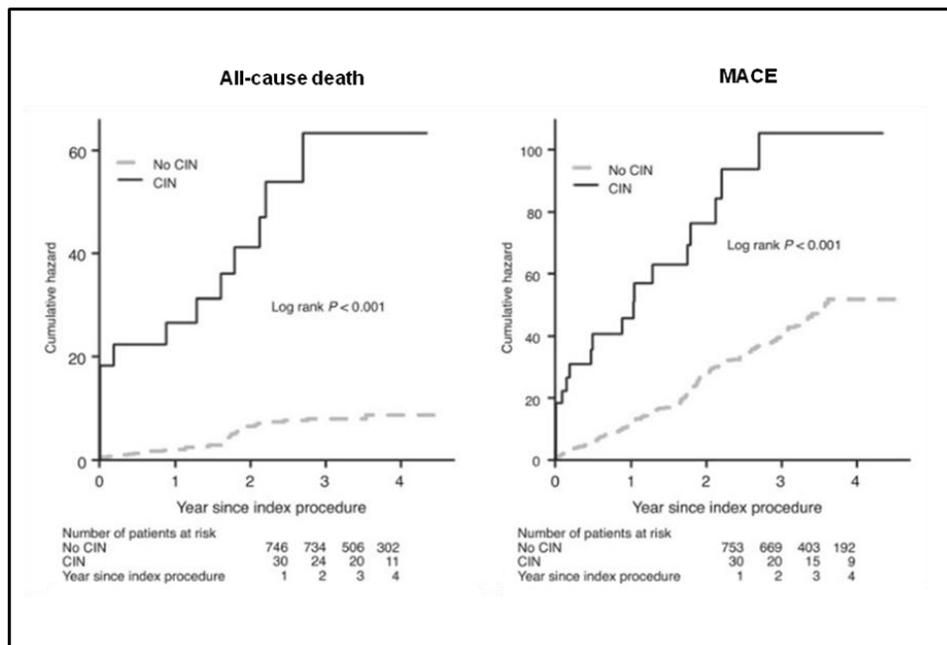
FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Pronóstico:

Sin embargo, la principal utilidad de la NIC no estaría mediada por su capacidad para predecir la probabilidad de requerir terapia de sustitución renal sino por pronosticar un aumento muy relevante de la morbi-mortalidad, siendo por tanto un factor predictor pronóstico de grandísima relevancia, como se ha corroborado en múltiples estudios de intervencionismo coronario<sup>34,35,37,40</sup>, lo que también se traduce en una mayor estancia hospitalaria y un aumento del gasto sanitario<sup>41</sup>. Asimismo, el horizonte temporal para desarrollar eventos se mantiene también en el largo plazo<sup>42</sup>. En la **Figura 7** se ejemplifica como la NIC se relaciona intensamente con el pronóstico a largo plazo.

**Figura 7. (Modificado de Liu Y et al.<sup>42</sup>) Relación de la NIC con la mortalidad por las causas y los eventos cardiovasculares mayores.**



CIN, Contrast-induced nephropathy (nefropatía inducida por contraste); MACE, Major adverse cardiovascular events (eventos adversos cardiovasculares mayores).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Medidas de prevención:

Aunque no existen ensayos clínicos específicos al respecto de la mayoría de fármacos nefrotóxicos, parece plausible intentar evitar la utilización de fármacos nefrotóxicos en el periodo peri-procedimiento de un intervencionismo coronario percutáneo (ICP). Por ello, deberían evitarse los fármacos de esta categoría entre los que destacan los antiinflamatorios no esteroideos, los diuréticos o los antibióticos nefrotóxicos<sup>20,38</sup>.

La N-acetilcisteína, una molécula con propiedades antioxidantes y vasodilatadoras, ha sido el fármaco más evaluado en la prevención de la NIC, existiendo datos contradictorios en cuanto a la utilidad de su uso. En análisis que integran la evidencia disponible no se ha conseguido demostrar un beneficio claro de su uso en pacientes remitidos para procedimientos coronarios invasivos<sup>43-45</sup>.

Hasta la fecha, la estrategia de prevención que mejores resultados ha obtenido en la prevención de la NIC ha sido la fluidoterapia con suero salino isotónico. Se han evaluado otras pautas de hidratación como la utilización de suero salino al 0.45%, o soluciones con bicarbonato sódico sin objetivar mejoría relevante con respecto a la fluidoterapia habitual. Por este motivo, las guías de práctica clínica únicamente contemplan como recomendación Clase I, Nivel de evidencia A, realizar hidratación peri-procedimiento con suero salino isotónico en pacientes con deterioro renal moderado-severo, así como la utilización de medios de contraste iso-osmolares o de baja osmolaridad como métodos para prevenir el desarrollo de NIC<sup>20</sup>.

También es reseñable que la utilización de estatinas de alta potencia puede tener un efecto protector contra la NIC, recibiendo por ello una indicación de Clase IIa, Nivel de evidencia A según las guías de práctica clínica<sup>46-47</sup>. Sin embargo, los estudios realizados con multitud de otros fármacos, como por ejemplo, el fenoldopam<sup>48</sup>, la vitamina E<sup>49</sup>, los receptores de endotelina<sup>50</sup>, el iloprost<sup>51</sup>, el péptido natriurético atrial<sup>52</sup> o el probucol<sup>53</sup> han arrojado resultados contradictorios o resultados débilmente positivos por lo que no han conseguido trasladarse a la práctica habitual.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

Otra de las terapias a señalar, para intentar minimizar la aparición de NIC es el sistema RenalGuard™ (PLC Medical Systems, Milford, MA, Estados Unidos). Este dispositivo se compone de una consola computarizada, un set para recolección de orina, mediante una sonda de Foley, y de un catéter de infusión de suero terapia intravenoso. El objetivo del dispositivo es mantener la euvolemia de los pacientes sometidos a procedimientos que emplean contraste yodado. Para ello, la consola mide el volumen de orina excretado por el paciente e infunde un volumen igual de suero de hidratación, teniendo en cuenta parámetros como el peso o el género del paciente (**Figura 8**). Varias investigaciones han confirmado la utilidad de esta técnica para prevenir la aparición de NIC, aunque el hecho de requerir sondaje urinario de los pacientes puede dificultar su generalización<sup>54-56</sup>.

**Figura 8.** Imagen del dispositivo RenalGuard™<sup>57</sup>.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

### 3.2.2.- EXPOSICIÓN A LAS RADIACIONES IONIZANTES EN LOS PROCEDIMIENTOS CORONARIOS INVASIVOS.

La angiografía coronaria es la técnica de elección para identificar la enfermedad coronaria. Su utilidad es clave tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la misma, y cada vez mayor número de pacientes es sometido a este tipo de procedimientos<sup>58-60</sup>.

La radiación secundaria a las exploraciones médicas es la principal fuente de radiación para la población<sup>60</sup>. En un trabajo reciente<sup>61</sup> se muestra que las intervenciones coronarias diagnósticas y terapéuticas constituyen el 12% de todos los procedimientos que utilizan RI, alcanzando el 48% de la dosis total de la radiación poblacional. Y aunque cada procedimiento individual puede no suponer una gran dosis de RI, en los pacientes sometidos a múltiples procedimientos la dosis total de radiación puede ser muy elevada. Además, la reducción en la utilización de RI no solo impacta en los pacientes sino también en el personal médico y paramédico que participa en la realización de procedimientos coronarios invasivos<sup>60,61</sup>.

#### - Conceptos en Protección Radiológica<sup>62-66</sup>:

Existe una variabilidad amplísima en la forma de cuantificar las dosis de RI en los distintos trabajos de investigación. Por ello, en primer lugar, expondremos algunos conceptos preliminares, así como las unidades del Sistema Internacional de Medida, que son las recomendadas por la Comisión Internacional de Protección Radiológica para la evaluación de las dosis de RI:

- Exposición: Es una medida de la ionización producida por la radiación, siendo su unidad el Roentgen. Una unidad Roentgen es la exposición a rayos X o radiación gamma que recibe un Kilogramo de aire seco en condiciones estándar de presión y temperatura y genera  $1.61 \times 10^{15}$  pares de iones/ Kilogramo de aire, que equivalen al depósito de una energía de 0.00869 Julios depositados por Kg de aire en condiciones estándar de temperatura y presión:

30

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

$$1 \text{ Roentgen} = 0.00869 \text{ Julios} / \text{Kg de aire}$$

Su utilidad es muy limitada, ya que no puede aplicarse a otros tipos de radiación, como neutrones o partículas alfa, ni a otros materiales. Como norma general, se considera que la cantidad de energía que transfiere 1 unidad Roentgen al tejido es:

$$1 \text{ Roentgen} = 0.0096 \text{ Julios} / \text{Kg de tejido}$$

- Dosis absorbida: Debido a que el Roentgen deposita cantidades diferentes de energía en función del material que recibe la radiación, se definió la dosis absorbida como la energía depositada por unidad de masa, de forma independiente al tipo de material. La Comisión Internacional de Protección Radiológica recomienda la utilización como unidad de dosis absorbida el Gray (Gy), según la definición que mostramos a continuación:

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ Julio} / \text{Kg}$$

- Dosis Equivalente: Sin embargo, la dosis absorbida puede generar distintos efectos según el tipo de tejido que sea afectado y según el tipo de radiación incidente en los distintos tipos de tejido. Esta diferencia de comportamiento ha llevado a definir un factor de calidad, denominado Q, para cada tipo de radiación. Arbitrariamente, se seleccionó  $Q = 1$  para la radiación X y gamma y se evaluaron los efectos biológicos de los otros tipos de radiaciones en comparación con dichos tipos de radiaciones. Por tanto, el factor de calidad Q es una medida de los efectos biológicos producidos por las distintas radiaciones, comparados con los producidos por los rayos X o la radiación gamma, y en conclusión, la dosis equivalente es igual a la dosis absorbida multiplicada por el factor de calidad, siendo su unidad el Sievert.

$$1 \text{ Sievert} = 1 \text{ Gy} \times \text{Factor Q}$$

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Tabla 1. Factor de Calidad Q para valorar la Dosis Equivalente según la clase de Radiación administrada<sup>66</sup>.**

Clase de Radiación	Factor Q
Rayos X	1
Radiación Gamma	1
Electrones	1
Neutrones térmicos	2.3
Neutrones rápidos	10
Protones	10
Partículas Alfa	20

- Dosis en Aire en la Superficie de Entrada (DSE): Se evalúa según el Kinetic Energy Released per unit Mass (Kerma), y se refiere a la energía cinética liberada por unidad de masa que se corresponde con la suma de las energías cinéticas iniciales de las partículas cargadas puestas en movimiento por la RI, teniendo en cuenta tanto los fotones incidentes como los que son retrodispersados al interactuar con la materia. En el Sistema Internacional de Unidades su unidad es el Gy. Esta medida se utiliza ampliamente porque existen dificultades experimentales para determinar la dosis absorbida en aire, especialmente en la proximidad de la interfase entre dos medios distintos. Esta magnitud es de gran importancia ya que los valores de referencia de las dosis aplicadas a los pacientes en las exploraciones en Cardiología Intervencionista se expresan en magnitudes que reflejan la DSE, y aunque no se corresponde totalmente con el concepto de Exposición, en la gran mayoría de trabajos se utilizan como términos intercambiables.

- Tipos de efectos de las Radiaciones Ionizantes<sup>62-65,67-70</sup>.

Los efectos de las RI se agrupan generalmente en dos grupos: Efectos deterministas y Efectos estocásticos.

a) Efectos deterministas (o no probabilísticos). Serían los efectos adversos necesariamente relacionados al sobrepasar determinados umbrales de radiación. Se producen por la muerte de un elevado número de células pertenecientes a un tejido y su gravedad aumenta conforme aumentan las dosis de RI. Para su desarrollo, una dosis umbral determinada debe ser alcanzada, y en general se producen tras la exposición a dosis relativamente altas de radiación en un periodo de tiempo recortado. Los ejemplos más representativos serían el eritema cutáneo y las cataratas (**Tabla 2**)<sup>62</sup>.

**Tabla 2. Efectos deterministas según el tipo de tejido.**

Tejido	Umbral (Sievert)	Latencia (Tiempo)	Causa	Efecto
Sistema inmune	0.1	8 horas	Linfopenia	Inmunosupresión
Cristalino	0.2	> 1 año	Depósito de calcio	Cataratas
Testículo	0.2	2 meses	Aspermia	Esterilidad
Ovario	0.5	< 1 mes	Muerte interfásica del oocito	Esterilidad
Sistema gastro-intestinal	2.0	1 semana	Lesión del epitelio intestinal	Desnutrición, Deshidratación
Piel	3.0	3 semanas	Daño de la capa basal	Eritema, Descamación
Tiroides	5.0	< 1 año	Disfunción de células tiroideas	Hipotiroidismo
Pulmón	8.0	3 meses	Alteración de la barrera alveolar	Neumonía
Sistema nervioso central	15.0	Variable	Desmielinización, Daño vacuolar	Encefalopatías, Mielopatías

b) *Efectos estocásticos (probabilísticos)*. Serían aquellos efectos que no están invariablemente relacionados con la dosis. Es decir, a mayor dosis de RI existe mayor probabilidad de que se desarrolle un efecto adverso, pero no la seguridad total de que se produzca. Se producen a causa de un daño no letal en una célula o en un pequeño grupo de células. No existe una dosis umbral para su generación, y suelen producirse tras una exposición moderada o baja. Este grupo es el responsable de los efectos adversos más graves, y generalmente el periodo de latencia hasta su aparición es prolongado. Los ejemplos más comúnmente conocidos son el desarrollo de cáncer y las enfermedades genéticas heredadas.

El proceso por el que la radiación puede ser el inductor de neoplasias no está completamente clarificado, pero parece estar relacionado con el desarrollo de mutaciones genéticas. El periodo de latencia para los cánceres radio-inducidos suele ser prolongado, y varía según la localización y el tipo de tumor. La latencia mínima es de aproximadamente 2 años para las neoplasias oncológicas y de 5 a 10 años para los tumores sólidos. Asimismo, el riesgo de desarrollar un cáncer radio-inducido también depende de la dosis de radiación recibida, comprobándose una incidencia superior para dosis superiores a 0.2 Sievert. En contraposición a los efectos deterministas, en los efectos estocásticos no existen niveles umbral de dosis de radiación para el desarrollo de cánceres radio-inducidos ni tampoco la gravedad de los cánceres radio-inducidos por este mecanismo depende de la dosis recibida.

También es de reseñar que existen otros factores que pueden modificar el riesgo de aparición de cáncer como la exposición a otros carcinógenos o la presencia de condiciones médicas que predispongan al desarrollo de neoplasias como serían el xeroderma pigmentario y otras alteraciones genéticas. La edad también se constituye como un importante factor para la aparición de neoplasias, objetivándose mayor predisposición a padecer cánceres radio-inducidos entre los jóvenes. El género también supone otro modulador pues para algunos tipos de cáncer existe mayor susceptibilidad, como para el cáncer de tiroides y cáncer de mama entre las mujeres y para los cánceres hematológicos en los hombres. Sin embargo, el

34

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

exceso de muertes debido a cánceres radio-inducidos es una quinta parte superior en la población femenina de lo que lo es en la población masculina.

- Minimización de la Dosis Recibida en los pacientes cardiológicos<sup>71,72</sup>:

Dada la peligrosidad asociada a la utilización de RI, el consenso general acepta la máxima conocida como principio ALARA: “As Low As Reasonable Achievable”. Por ello, la dosis de radiación empleada en los procedimientos debe ser el mínimo con el que se consiga la información diagnóstica requerida. Esto significa que en caso de decidir el tipo de prueba médica a que debe someterse un paciente deberá utilizarse la que conlleve menos radiación. Asimismo, en caso de ser necesario someter a un paciente a un procedimiento terapéutico coronario, deberá emplearse la mínima radiación necesaria para realizar dicho procedimiento.

**Tabla 3 (Modificado de Conti<sup>73</sup>). Comparativa entre las distintas pruebas cardiológicas que requieran utilización de Radiaciones Ionizantes y su relación con la Radiografía de Tórax.**

Procedimientos cardiológicos que emplean RI	Dosis Equivalente (miliSievert)	Radiografías de tórax equivalentes
Radiografía de tórax	0.02	1
Tomografía computarizada de tórax	10	500
Tomografía computarizada de coronarias: Score de calcio	1-3	50-150
Tomografía computarizada de coronarias	15	750
Gammagrafía de talio	11.8	590
Tomografía de emisión de positrones cardiaca	14	700
Angiografía coronaria diagnóstica	2-6	100-300
Intervencionismo coronario terapéutico	10-20	500-1000

RI, radiaciones ionizantes.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Medidas de Radiación utilizadas en las publicaciones de Cardiología Intervencionista<sup>72,74</sup>:

En la gran mayoría de estudios acerca de la ACR, se utilizan medidas que evalúan, directa o indirectamente, la DSE que son las que proporcionan directamente los equipos de rayos X. A continuación, se describen y explican las principales magnitudes para aproximarse a la DSE:

a) Kerma-aire acumulativo (mGy): Es una medida de la energía de rayos X entregada al aire en el punto de referencia intervencionista (a 15 cm del isocentro en la dirección del punto focal). Esta medida se asocia estrechamente con los efectos deterministas cutáneos.

b) Producto dosis-área (PDA) (Gy.cm<sup>2</sup>): Es la suma acumulada del Kerma instantáneo del aire y del área del campo de rayos X. Esta medida evalúa la carga de dosis del paciente y es un indicador útil para intentar estimar los efectos estocásticos.

c) Tiempo de Fluoroscopia (min): Es el tiempo que se utiliza la fluroscopia durante un procedimiento sin incluir el tiempo de adquisición de cinefluoroscopia; y por ende, tiende a subestimar la radiación total recibida.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

#### 4.- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.

37

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

#### 4.1- JUSTIFICACIÓN.

Cualquier procedimiento coronario invasivo, ya sea diagnóstico o terapéutico, está sujeto a la posible aparición de múltiples complicaciones. Por su importancia, destacan la NIC y el desarrollo de eventos adversos relacionados con las RI.

Gracias al desarrollo tecnológico de los equipos de rayos X, se ha desarrollado una modalidad de angiografía coronaria: la ACR, que permite reducir el volumen de contraste empleado y las dosis de RI durante estos procedimientos. No obstante, su utilización en las Unidades de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista no se encuentra muy difundida, a pesar de su simplicidad.

Hasta la fecha, las ventajas de esta técnica se han evaluado principalmente durante la realización de procedimientos de diagnóstico coronario, siendo muy escasos los trabajos que han evaluado su utilidad durante la realización de procedimientos coronarios combinados, diagnósticos y terapéuticos, los cuales constituyen el escenario clínico más frecuente, debido a que la realización de angioplastia ad hoc inmediatamente después de un procedimiento coronario diagnóstico es la práctica habitual. Asimismo, aunque se conoce que la realización de la ACR se asocia con menor utilización de contraste, todavía no se evaluado si este ahorro de contraste se traduce en la disminución de la incidencia de NIC.

Por las razones anteriormente descritas, se ha realizado un trabajo de investigación con una triple intención. En primer lugar, describir la técnica y las consideraciones operacionales necesarias para la realización de estudios mediante ACR de alta calidad y con minimización de sus efectos adversos. En segundo término, realizar por primera vez una revisión sistemática con meta-análisis posterior de las publicaciones que comparan la ACR con la técnica estándar en el escenario clínico más habitual; es decir tanto en procedimientos diagnósticos como terapéuticos, evaluando la cantidad de contraste utilizado y las dosis de RI. Y en tercer y último lugar, diseñar y llevar a cabo el primer estudio de cohortes prospectivo que tuviese como objeto evaluar si la reducción de contraste utilizado mediada por la ACR durante los

38

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

procedimientos coronarios invasivos, diagnósticos y terapéuticos, se traduce en una reducción en la aparición de NIC.

Las motivaciones últimas de nuestra investigación fueron, si los hallazgos de la misma confirman sus efectos beneficiosos, inducir a la universalización de la ACR como técnica de elección en la realización de la angiografía coronaria, así como promover la investigación en este campo para que los pacientes puedan beneficiarse de la utilización generalizada de esta técnica angiográfica.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## 4.2.- OBJETIVOS.

### Objetivo general:

Investigar los efectos de la ACR sobre la función renal y sobre las dosis de RI que reciben los pacientes sometidos a procedimientos coronarios invasivos.

### Objetivos específicos:

1. Describir la técnica de realización y las medidas para optimizar la calidad de los estudios y reducir la incidencia de complicaciones que deben ser consideradas por el personal implicado en la realización de procedimientos coronarios invasivos.
2. Realizar una revisión sistemática y un meta-análisis de los estudios comparativos entre la ACR y la ACC en los procedimientos coronarios invasivos, tanto diagnósticos como terapéuticos, en cuanto al volumen de contraste y las dosis de RI empleados en los mismos.
3. Realizar un estudio de cohortes para determinar el efecto de la realización de la ACR sobre la aparición de la NIC, comparándola con la ACC, en pacientes con SCA.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**5.- DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA Y LOS CUIDADOS EN LA ANGIOGRAFÍA CORONARIA ROTACIONAL:**

**Cuidados relativos a una técnica de angiografía coronaria que minimiza la administración de contraste yodado y las dosis de radiaciones ionizantes:  
La Angiografía Coronaria Rotacional.**

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

### 5.1.- Resumen estructurado.

**Introducción:** La ACR es una modalidad de angiografía coronaria que permite explorar cada arteria coronaria con una única inyección de contraste. El objetivo del manuscrito es describir el procedimiento y los potenciales efectos benéficos del mismo.

**Desarrollo y Discusión:** La aterosclerosis coronaria es la principal causa de mortalidad en nuestro medio, siendo la ACC, la técnica de elección para su diagnóstico. La evolución de los sistemas de rayos X, al permitir un veloz giro del arco de rayos X en ambos ejes (cráneo-caudal y derecha-izquierda) ha posibilitado la exploración de cada arteria coronaria con una única inyección de contraste mediante la ACR, en lugar de las múltiples inyecciones de contraste que se necesitan con la ACC para una adecuada evaluación del árbol coronario. El principal beneficio que aporta la ACR está mediado por la reducción en la cantidad de contraste y las dosis de RI que son inherentes a la realización de estos procedimientos, y así intentar reducir la incidencia de los dos principales efectos adversos relacionados con estas técnicas: la NIC y las neoplasias relacionadas con las RI.

**Conclusión:** La ACR es una técnica angiográfica que permite minimizar la administración de contraste yodado y la dosis de RI, cuyo empleo se incrementará en la práctica clínica habitual. Por estos motivos, es de gran relevancia que el personal médico, de enfermería y de técnicos en radiología conozca en profundidad las características de este procedimiento.

**Palabras clave:** angiografía coronaria rotacional, angiografía coronaria, nefropatía inducida por contraste, insuficiencia renal, aterosclerosis coronaria.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## 5.2.- INTRODUCCIÓN.

La aterosclerosis coronaria es la principal causa de mortalidad en nuestro medio, siendo la angiografía coronaria la técnica de elección para la detección de las placas de aterosclerosis coronarias. Desde que la angiografía coronaria selectiva fue introducida a finales de los años 50, se convirtió rápidamente en una de las exploraciones médicas más empleadas en todo el mundo<sup>4</sup>.

En la técnica de angiografía coronaria convencional (ACC), se administra una inyección intra-coronaria de contraste yodado por cada proyección angiográfica realizada; y dado que el árbol coronario es una estructura tridimensional compleja, se necesitan múltiples proyecciones angiográficas para valorar adecuadamente el mismo. Sin embargo, a pesar de sus efectos benéficos esta técnica requiere el empleo de contraste y la utilización de RI, lo que comporta efectos adversos como la NIC o las neoplasias<sup>4,34,75</sup>.

Recientemente, con el desarrollo tecnológico se ha posibilitado que los arcos de rayos X realicen un veloz giro simultáneo sobre ambos ejes (cráneo-caudal y derecha-izquierda), y así facilitar el surgimiento de la ACR de doble eje. La ACR permite obtener múltiples proyecciones angiográficas con una sola inyección de contraste en cada arteria coronaria, minimizando la exposición al contraste y a la radiación para poder reducir la incidencia de los efectos deletéreos<sup>76</sup>.

Sin embargo, la utilización de esta técnica es todavía escasa en las salas de hemodinámica de nuestro país. El objetivo de este trabajo es, por tanto, describir la técnica, los efectos positivos de la misma y los cuidados requeridos por la enfermería o los técnicos especializados en hemodinámica en la realización de la ACR.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

### 5.3.- DESARROLLO.

#### - Técnica de la Angiografía Coronaria Rotacional:

Antes de comenzar el procedimiento, las enfermeras y/o los técnicos de hemodinámica deben asegurar el adecuado centrado de la mesa, así como evitar que los sistemas de monitorización del paciente (cables de monitorización electrocardiográfica, pulsioxímetro...) y los sistemas de radioprotección (mamparas y faldones plomados), para permitir el giro completo y libre del arco de rayos X. Se recomienda asimismo que el modo de adquisición final (o cine) esté programado a 15 fotogramas/seg con un campo de visión de 25 cm<sup>2</sup> y el intensificador se encuentre en posición superior al objeto de incluir la totalidad del árbol coronario al realizar la ACR<sup>15,16</sup>.

El acceso arterial (esta técnica es compatible con cualquier tipo de acceso arterial) y la canulación de las arterias coronarias no difieren del procedimiento habitual. Una vez sondadas las arterias coronarias, los operadores deben buscar el isocentro de las proyecciones angiográficas. Para la coronaria izquierda (CI), el isocentro se obtiene centrando en primer lugar la punta de catéter en la parte superior central de la pantalla de fluoroscopia en la proyección lateral izquierda a 90° y posteriormente centrando la punta del catéter en la parte superior izquierda de la pantalla de fluoroscopia en la proyección antero-posterior. Para la CD, el isocentro se consigue centrando primero la punta del catéter en la parte superior central de la pantalla de fluoroscopia en la proyección lateral izquierda a 90° y luego, a diferencia de la CI, centrando la punta del catéter también en la parte superior central de la pantalla de fluoroscopia en la proyección antero-posterior. Después de haber obtenido el isocentro, se debe realizar una rotación del arco en el eje cráneo-caudal y otra en el eje derecha-izquierda para asegurar el adecuado giro del arco de rayos X antes de proceder a la administración de contraste<sup>15,16</sup>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

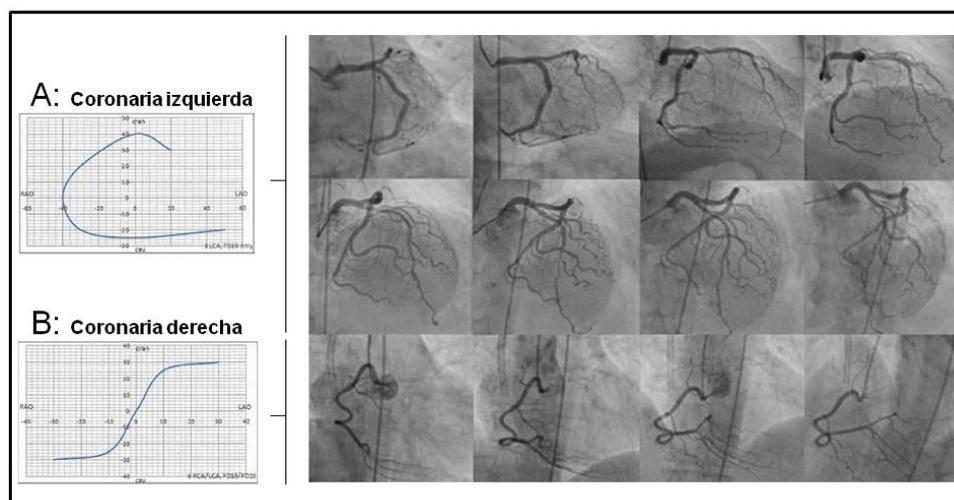
Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

Al respecto de las inyecciones de contraste, se recomienda una única inyección de 14 mL a 2.5 mL/seg para la arteria CI y una única inyección de 10 mL a 2 mL/seg para la arteria CD. Asimismo, se sugiere realizar una mínima inyección de contraste para verificar la correcta canulación arterial antes de la inyección definitiva y con ello evitar la necesidad de nuevas inyecciones que aumentarían la cantidad de contraste empleado<sup>16</sup>. (Figura 9A y 9B). Tras la obtención de las imágenes angiográficas, se retiran los catéteres y el introductor arterial y se realiza la compresión de la arteria canalizada en forma similar a la técnica convencional.

**Figura 9 (Modificado de Giuberti et al.<sup>77</sup>). Panel A. Angiografía coronaria rotacional de la arteria coronaria izquierda y descripción del giro que realiza el arco de rayos X. Panel B. Angiografía coronaria rotacional de la arteria coronaria derecha y descripción del giro que realiza el arco de rayos X.**



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Consideraciones operacionales para mejorar la calidad de la angiografía coronaria rotacional<sup>15,16</sup>:

- Elección de los catéteres de la angiografía coronaria: El tipo de catéter y la curva elegidos para la realización de la gran mayoría de ACR no varían de los utilizados en la ACC, a saber catéteres JL 3.5 y JR 4 para el acceso radial derecho y catéteres JL 4 y JR 4 para el acceso radial izquierdo o femoral. Sin embargo, dado que la cantidad de contraste administrado en una sola inyección es muy superior en la ACR que en la ACC y ello puede contribuir a eyectar el catéter de la coronaria y empobrecer la calidad de las adquisiciones, se recomienda optar por catéteres de mayor curvatura, al objeto de mejorar el apoyo, en caso de que el apoyo del catéter de primera elección no sea óptimo.

- Modalidad de inyección de contraste yodado: Este procedimiento se puede realizar con inyección manual o mediante inyectora robotizada, aunque es preferible este último método ya permite inyecciones de contraste más reproducibles.

- Sincronización de la inyección de contraste: En general en la ACC, la inyección de contraste se realiza entre 1 y 2 seg después de iniciarse el modo cine de adquisición. Es importante recalcar que las inyecciones deben comenzar alrededor de 0.5 seg antes de iniciar el modo cine, al objeto de que las arterias estén ya contrastadas al iniciar la adquisición final.

- Ventricularización o aplanamiento de la presión arterial: Se denomina ventricularización o aplanamiento de la presión al cambio de morfología en la curva de presión arterial que se produce cuando el catéter de angiografía no es coaxial y el orificio del catéter contacta con la pared coronaria. Las inyecciones de contraste cuando se da esta condición tienen riesgo de producir disecciones coronarias, debido al efecto de cizallamiento que el chorro de contraste produce sobre la pared coronaria. Dado que la ACR conlleva la administración de elevadas cantidades de contraste en cada inyección intracoronaria hay que ser extremadamente cuidadosos, evitando las inyecciones de contraste en caso modificaciones en la curva de presión. Sin embargo, a pesar del mayor riesgo a priori que conllevan las inyecciones de

46

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

grandes volúmenes intracoronarios, en los ensayos clínicos no se ha objetivado mayor incidencia de complicaciones en comparación con la ACC.

- Beneficios de la angiografía coronaria rotacional:

La principal complicación asociada a la angiografía coronaria es el desarrollo de NIC que puede llegar a afectar a un tercio de los pacientes, y se asocia con un aumento de la morbi-mortalidad, estando estrechamente ligada al volumen de contraste empleado<sup>34,35</sup>. La otra gran complicación derivada de la realización de la angiografía coronaria es la exposición a las RI y su relación con la aparición de procesos oncológicos, la cual se relaciona con la dosis de radiación utilizada durante los procedimientos<sup>75</sup>.

En múltiples estudios se ha demostrado que la ACR, en comparación con la ACC, reduce tanto la cantidad de contraste como la dosis de radiación. Recientemente, el metaanálisis de Loomba et al.<sup>78</sup> agrupó los resultados de múltiples estudios confirmando estos datos, y mostrando que la ACR puede ser una excelente herramienta para reducir previsiblemente las complicaciones derivadas de los procedimientos coronarios invasivos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

#### 5.4.- DISCUSIÓN.

La gran mayoría de los estudios realizados hasta la fecha concluyen que la ACR permite reducir el empleo de contraste en comparación con la ACC. Aunque varía según el centro, el número mínimo de proyecciones a realizar en la ACC son 5 proyecciones para la arteria CI y 3 para la arteria CD. Asimismo, el volumen habitual de contraste empleado es de 7 a 10 mL para la CI y de 2 a 6 mL para la arteria CD en una ACC; y de 14 mL para la CI y de 10 mL para la arteria CD en la ACR<sup>8,79</sup>. Todo ello conlleva la administración de un mínimo 50-75 mL para una angiografía coronaria diagnóstica mediante la ACC que puede ser reducida a unos 25-30 mL con la ACR. Además, este ahorro de contraste no solo se ciñe a la coronariografía, sino que también se mantiene en caso de que los pacientes tengan que ser sometidos a angioplastia coronaria durante el mismo procedimiento<sup>16</sup>.

Asimismo, en múltiples estudios se objetivan no solo reducciones en las dosis de radiación sino también reducciones en la duración de los procedimientos<sup>78</sup>. Aquí desempeña un papel fundamental no solo la curva de aprendizaje de los médicos sino de todo el equipo involucrado en la realización de la ACR. Muestra de ello es el trabajo de Gómez-Menchero et al.<sup>16</sup> en donde se observan reducciones en relación a la administración de contraste, la dosis de RI y la duración de los procedimientos a medida que avanza la curva de aprendizaje de todo el personal involucrado en la realización de la ACR.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## 5.5.- CONCLUSIONES.

La ACR es una técnica angiográfica que permite minimizar la administración de contraste yodado y las dosis de RI recibidas por los pacientes. Dadas sus ventajas, es relevante que los cardiólogos intervencionistas y la enfermería y los técnicos especializados en hemodinámica se familiaricen con esta técnica, debido a los efectos beneficiosos logrados sin observarse un incremento en las complicaciones del procedimiento.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**6.- VOLUMEN DE CONTRASTE Y DOSIS DE RADIACIONES IONIZANTES EN LA ANGIOGRAFÍA CORONARIA ROTACIONAL:**

**Impacto de la angiografía coronaria rotacional en la cantidad total de contraste administrado y las dosis de radiaciones ionizantes en pacientes sometidos a procedimientos coronarios invasivos: Revisión sistemática y Meta-análisis.**

50

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

### 6.1.- Resumen estructurado.

**Antecedentes:** Los procedimientos coronarios invasivos conllevan administración de contraste y utilización de RI, comportando un incremento de morbi-mortalidad. La ACR permite adquirir múltiples proyecciones con una inyección de contraste. Hasta la fecha, no hay meta-análisis específicos comparando la ACR y la ACC en pacientes sometidos a procedimientos coronarios invasivos, tanto diagnósticos como diagnósticos y terapéuticos. El objetivo de este meta-análisis es evaluar el impacto de la ACR en la cantidad de contraste y la dosis de radiación ionizante en procedimientos coronarios invasivos.

**Material y Métodos:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed y Ovid para identificar estudios, tanto diagnósticos como diagnósticos y terapéuticos, que comparasen ACR y ACC. Los estudios fueron evaluados sobre la calidad y los sesgos e incluidos si contemplaban alguna de las siguientes variables de valoración: volumen de contraste, radiación ionizante medida como producto dosis-área, Kerma-aire o tiempo de fluoroscopia.

**Resultados:** Dieciséis estudios, totalizando 2327 pacientes, fueron incluidos en el análisis final (1146 pacientes fueron sometidos a ACR y 1181 pacientes a ACC), objetivándose diferencias significativas en volumen de contraste (diferencia estándar de medias [intervalo de confianza al 95%]; -1.887 [-2.472 a -1.302];  $p < 0.001$ ), producto dosis-área (-0.726 [-1.034 a -0.418];  $p < 0.001$ ), Kerma-aire (-0.842 [-1.104 a -0.581];  $p < 0.001$ ), y tiempo de fluoroscopia (0.263 [-0.496 a -0.030];  $p = 0.027$ ).

**Conclusiones:** La ACR permite reducir el volumen de contraste y la radiación, evaluada como producto dosis-área, Kerma-aire y tiempo de fluoroscopia en pacientes sometidos a procedimientos coronarios invasivos.

**Palabras clave:** Angiografía coronaria; Angiografía coronaria rotacional; Angioplastia coronaria; Contraste yodado; Radiaciones ionizantes; Revisión sistemática; Meta-análisis.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## 6.2.- INTRODUCCIÓN.

La angiografía coronaria es la técnica “gold standard” para la evaluación de las arterias coronarias, permitiendo además el tratamiento de las lesiones coronarias durante el mismo procedimiento. Sin embargo, las dosis de RI y la utilización de contraste yodado en los pacientes sometidos a estos procedimientos puede conllevar la aparición de efectos adversos como disfunción renal o enfermedades oncológicas<sup>35,40,75</sup>.

La realización de la angiografía coronaria mediante la técnica convencional precisa múltiples inyecciones de contraste en diferentes proyecciones angiográficas para la adecuada evaluación de ambas arterias coronarias, necesitándose en múltiples ocasiones proyecciones adicionales para obtener una adecuada evaluación del árbol coronario<sup>8,79</sup>.

La ACR simple debido a un movimiento rotacional sobre un eje del arco de fluoroscopia permite la obtención de imágenes en múltiples proyecciones angiográficas en una sola inyección de contraste, y reducir así el número de inyecciones necesarias para evaluar cada arteria coronaria<sup>11</sup>. Asimismo, una evolución de la técnica anteriormente descrita (la ACR de doble eje), al posibilitar la rotación simultánea sobre dos ejes permite realizar un estudio completo de cada arteria coronaria con una única inyección de contraste para cada arteria coronaria<sup>76</sup>. Se posibilitaría de este modo una reducción en la administración de contraste y en la dosis ionizante requerida para cada estudio y con ello los efectos indeseables asociados.

Hasta la fecha, solo un meta-análisis ha comparado la ACR con la ACC, circunscribiéndose al escenario de la angiografía coronaria diagnóstica<sup>78</sup>. Sin embargo, los hallazgos de dicho estudio no son extrapolables a la práctica habitual donde en múltiples ocasiones diagnóstico y tratamiento coronario se realizan durante el mismo procedimiento invasivo.

Por lo anterior, nos hemos propuesto realizar una revisión sistemática y un meta-análisis comparativo de ACR y ACC, evaluando el volumen total de contraste administrado y las dosis

52

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

de RI recibidas por los pacientes sometidos a procedimientos coronarios invasivos, ya sean diagnósticos como diagnósticos y terapéuticos.

53

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

### 6.3.- MATERIAL Y MÉTODOS.

El objetivo de este meta-análisis fue evaluar los efectos cuantitativos sobre la cantidad de contraste y la dosis de radiación en procedimientos coronarios invasivos realizados en pacientes sometidos a ACR en comparación con la ACC. Más específicamente, se evaluó el volumen total de contraste utilizado, las dosis de radiación medidas como PDA, como Kerma-Aire o como tiempo total de fluoroscopia empleado mediante la comparación de ambas estrategias.

#### - Búsqueda bibliográfica e Identificación de estudios primarios:

Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada sobre la ACR de conformidad con la guía y los ítems específicamente reportados en el documento de consenso *PRISMA* (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)<sup>80</sup>.

Se realizó una búsqueda computarizada de estudios en adultos en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed y Ovid, sin restricción de idioma hasta el 30 de Junio de 2016. Se utilizaron las siguientes palabras clave o términos: (rotational OR single axis OR dual axis) AND (coronary angiography OR coronary angioplasty OR percutaneous coronary intervention). Los estudios seleccionados debían contener información acerca de alguna de las variables de valoración a estudio, las cuales debían incluir la media y la desviación estándar (DE) o la mediana y el rango inter-cuartílico (RIC) y el número de pacientes reclutados en cada grupo. Los estudios que no cumplieran estas características fueron excluidos. En caso de múltiples informes de la misma población de estudio, se utilizó la información con mayor tamaño muestral o en la que se hubiesen realizado también procedimientos coronarios terapéuticos. Se obtuvieron los artículos completos de todos aquellos que se consideraron

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

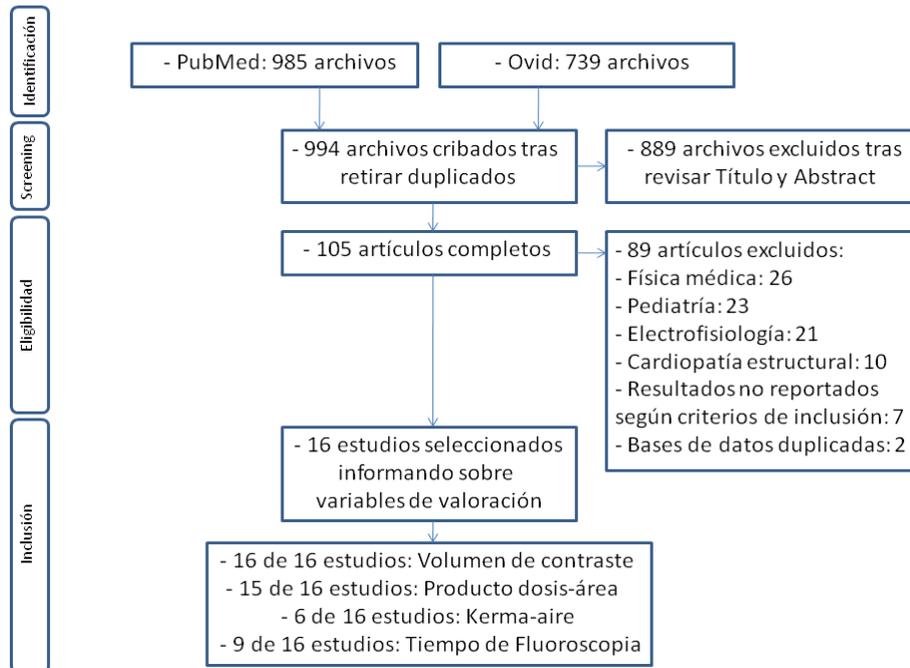
Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

como potencialmente relevantes para la presente revisión. Las posibles discrepancias se resolvieron mediante consenso entre ambos autores (**Figura 10**).

**Figura 10. Diagrama de flujo representando la búsqueda bibliográfica y la identificación de estudios primarios.**



***- Extracción de datos, evaluación de la calidad y análisis de sensibilidad:***

Se reunió la siguiente información de cada uno de los artículos seleccionados: año de publicación, tipo de diseño, tamaño muestral, tipo de angiografía rotacional (rotacional simple o rotacional de doble eje) y tipo de procedimiento realizado (diagnóstico o diagnóstico y terapéutico), y como variables de valoración finales se utilizaron: el volumen total de contraste utilizado (mL), la radiación evaluada como producto dosis-área (Gy·cm<sup>2</sup>), la radiación evaluada como Kerma-Aire (mGy) y el tiempo total de fluoroscopia empleado

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

(seg). No se contactó con los autores de cada uno de los trabajos originales para ampliar la información.

Al objeto de evaluar la calidad y los posibles sesgos de los estudios, se evaluaron los estudios seleccionados. En caso de existir discrepancias, éstas se resolvieron por consenso. La calidad y los posibles sesgos fueron evaluados en los estudios aleatorizados utilizando los criterios validados de Juni<sup>80</sup>. Para los estudios no aleatorizados se utilizó la escala de Downs modificada<sup>81</sup>. Asimismo, para las variables de valoración que combinaban más de 10 estudios originales se realizaron análisis de sensibilidad basados en el tamaño muestral y el tipo de procedimiento realizado (diagnóstico vs. diagnóstico y terapéutico).

- Análisis estadístico:

Las variables continuas de las características más relevantes de los estudios originarios, se presentaron como media (DE) o medianas (RIC) según procediese. Las variables categóricas se presentaron como números absolutos. El análisis estadístico y los diagramas de bosque se realizaron utilizando el software Comprehensive Meta-Analysis (Biostat, Englewood, NJ, Estados Unidos). Se consideraron como estadísticamente significativos valores de  $p < 0.05$ . Dado que las variables de valoración finales eran continuas y en todas las variables de valoración coexistían datos presentados como media (DE) y como mediana (RIC), los resultados se presentaron como diferencia estándar de medias con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La heterogeneidad entre estudios fue identificada utilizando el test de Chi-cuadrado y el Test  $I^2$ . Para comparar las variables de valoración finales, se utilizó un modelo de efectos fijos en caso de no existir heterogeneidad. Sin embargo en caso de detectarse heterogeneidad (Chi-cuadrado con valor de  $p$  significativo o estadístico  $I^2 > 50\%$ ), se utilizó un modelo de efectos aleatorios.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

#### 6.4.- RESULTADOS.

En la búsqueda bibliográfica se obtuvieron un total de 994 artículos, procedentes de las dos bases de datos escrutadas. Después de revisar los títulos y resúmenes de todos ellos, se seleccionaron 105 artículos a texto completo, de los cuales se excluyeron 89 artículos por los siguientes motivos: 26 de ellos estaban relacionados con física médica, 23 artículos trataban sobre pediatría, 21 sobre electrofisiología y 10 sobre cardiopatía estructural, 7 de los artículos no reportaban los datos según los criterios de inclusión del estudio y 2 de los mismos estaban basados en datos ya utilizados en los artículos seleccionados (**Figura 10**). Finalmente, 16 estudios cumplieron los criterios de inclusión<sup>12,13,15-18,77,82-90</sup>.

Dichos 16 artículos contienen datos de 2,327 pacientes. En relación al diseño de los estudios, nueve de ellos fueron ensayos aleatorizados, en cuatro de los estudios los pacientes fueron sometidos a ambos tipos de procedimientos (ACR y ACC) y tres de ellos eran un estudios observacionales (**Tabla 4**). La calidad y los sesgos también fueron evaluados mediante herramientas específicas (**Tablas 5 y 6**).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Tabla 4. Características basales de los estudios originales<sup>12,13,15-18,77,82-90</sup>.**

Estudio / Año	Diseño	Tipo de ACR	ICP	ACR (n)	ACC (n)	Vol. Contraste (mL)		PDA (Gy·cm <sup>2</sup> )		Kerma-Aire (mGy)		Fluoroscopia (seg)	
						Media (DE)/Mediana (RIC)		Media (DE)/Mediana (RIC)		Media (DE)/Mediana (RIC)		Media (DE)/Mediana (RIC)	
						ACR	ACC	ACR	ACC	ACR	ACC	ACR	ACC
<b>Kuon 2002</b>	ACR y ACC en cada paciente	Simple	No	15	15	25 (4)	64 (9)	9 (4)	7 (3)	-	-	126 (74)	156 (79)
<b>Maddux 2004</b>	Aleatorizado	Simple	No	28	28	36 (13)	53 (11)	39 (19)	54(23)	-	-	-	-
<b>Rigattieri 2005</b>	Aleatorizado	Simple	No	16	15	77 (22)	103 (26)	-	-	531 (272)	831 (344)	234 (90)	294 (108)
<b>Akhtar 2005</b>	Aleatorizado	Simple	No	25	25	24 (5)	40 (10)	35 (14)	30 (20)	-	-	44 (33)	44 (40)
<b>Smida 2007</b>	Aleatorizado	Simple	No	32	33	60 (10)	90 (15)	18 (9)	24 (11)	449 (228)	700 (384)	282 (168)	330 (246)
<b>García 2009</b>	ACR y ACC en cada paciente	Simple	No	100	100	24 (3)	39 (4)	27 (4)	32 (4)	-	-	-	-
<b>Empen 2010</b>	ACR y ACC en cada paciente	Simple	No	207	207	32 (5)	52 (8)	5 (3)	12 (6)	-	-	-	-
<b>Klein 2011</b>	ACR y ACC en	Doble	No	21	21	27 (5)	53 (12)	24 (6)	38 (12)	1278 (865)	1860 (1474)	-	-

58

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.

Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

	cada paciente												
<b>Gómez-Mencheró 2012</b>	Aleatorizado	Doble	Sí	28	29	239 (114)	335 (192)	90 (64)	110 (91)	-	-	-	-
<b>Liu 2012</b>	Aleatorizado	Doble	No	94	95	30 (6)	52 (10)	10 (4)	21 (8)	-	-	-	-
<b>Grech 2012</b>	Aleatorizado	Doble	No	216	247	24 (8)	51 (19)	27 (17)	44 (23)	-	-	115 (80)	168 (168)
<b>Yasar 2012</b>	Observacional	Doble	No	56	61	54 (27)	71 (25)	34 (24)	67 (49)	385 (235)	770 (469)	366 (204)	378 (282)
<b>Eloot 2013</b>	Aleatorizado	Simple	No	40	40	73 (41-111)	104 (67-190)	33 (12-94)	50 (19-177)	-	-	110 (35-492)	150 (43-833)
<b>Giuberti 2014</b>	Aleatorizado	Doble	No	101	100	60 (53-72)	76 (68-87)	20 (13-29)	30(21-37)	270 (176-451)	542 (371-721)	181 (150-229)	165 (132-214)
<b>Farshid 2014</b>	Observacional	Doble	No	107	105	26 (8)	42 (12)	16 (11)	30 (19)	189 (127)	430 (261)	147 (96)	200 (136)
<b>Morris 2015</b>	Observacional	Simple	Sí	60	60	342 (188)	311 (187)	60 (40)	48 (35)	-	-	-	-

\*Los datos numéricos que presentaban decimales en los estudios originales fueron redondeados a la unidad más próxima para facilitar la comprensión de la tabla.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.

Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Tabla 5. Evaluación de la calidad y los sesgos para los estudios aleatorizados (criterios de Juni)**<sup>13,16-18,77,82-84,88</sup>.

Estudios	Maddux 2004	Rigattieri 2005	Akhtar 2005	Smida 2007	Gómez-Menchero 2012	Liu 2012	Grech 2012	Eloot 2013	Giuberti 2014
<b>Sesgo de selección</b>									
1. ¿Fue la asignación adecuada? Centralizado, Código numérico, Sobres opacos	D	D	D	D	D	D	D	D	D
2. ¿Fue el método de aleatorización adecuadamente descrito?	N	N	S	N	S	S	S	N	S
3. ¿Fueron los grupos similares al inicio del estudio?	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<b>Sesgo de realización</b>									
4. ¿Fueron los pacientes/cuidadores cegados respecto a la intervención?	N	N	N	N	N	N	N	N	N
<b>Sesgo de selección</b>									
5. ¿Se comprobaron los resultados de forma ciega?	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<b>Sesgo de deserción</b>									
6. ¿Cuál fue el porcentaje de pérdidas en el estudio?	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
7. ¿Fueron todos los pacientes analizados en el grupo al que fueron asignados (análisis por intención de tratar)?	S	S	S	S	S	S	S	S	S

D: Desconocido; S: Sí; N: No.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.

*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

Tabla 6. Evaluación de la calidad y los sesgos para los estudios aleatorizados (escala de Downs modificada)<sup>12,15,85-87,89,90</sup>.

Estudios	Kuon 2002	García 2009	Empen 2010	Klein 2011	Yasar 2012	Farshid 2014	Morris 2015
Escala modificada de Downs							
Descripción de la información							
1. Hipótesis/Objetivo	S	S	S	S	S	S	S
2. Resultados principales	S	S	S	S	S	S	S
3. Criterios de inclusión/exclusión	S	S	S	S	S	S	S
4. Intervención de interés	S	S	S	S	S	S	S
5. Distribución de factores de confusión entre grupos	N	S	S	S	S	S	S
6. Descripción del hallazgo principal	S	S	S	S	S	S	S
7. Rango intercuartílico o Desviación estándar o Error estándar de la media	S	S	S	S	S	S	S
8. Eventos adversos	N	N	S	S	N	S	N
9. Características de las pérdidas en el seguimiento	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
10. Valor exacto de p (o <0.001)	S	S	S	S	S	S	S

61

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.

*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

	Kuon 2002	García 2009	Empen 2010	Klein 2011	Yasar 2012	Farshid 2014	Morris 2015
<b>Validez externa</b>							
11. Se solicitó la participación	S	S	S	S	N	S	N
12. Representatividad de la población general	S	S	S	S	S	S	S
13. Equipo de trabajo, lugar, recursos adecuados	S	S	S	S	S	S	S
<b>Validez interna-Sesgos</b>							
14. Cegamiento de los pacientes	N	N	N	N	N	N	N
15. Cegamiento de los evaluadores	N	N	N	N	N	N	N
16. Se especificaron análisis post-hoc	N	N	N	N	N	N	N
17. Ajuste por la duración del seguimiento	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
18. Cumplianza	S	S	S	S	S	S	S
19. Principal resultado representativo o apropiado	S	S	S	S	S	S	S
<b>Validez interna-Factores de confusión</b>							
20. Misma población	S	S	S	S	S	S	S
21. Mismo lapso temporal	S	S	S	S	S	S	S

62

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.

*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

	Kuon 2002	García 2009	Empen 2010	Klein 2011	Yasar 2012	Farshid 2014	Morris 2015
22. Análisis ajustados sobre el resultado principal	S	S	S	S	S	S	S
23. Pérdidas en el seguimiento valoradas	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
<b>Poder</b>							
24. ¿Tiene el estudio suficiente poder para detectar un efecto clínico importante donde el valor de probabilidad para encontrar un diferencia debida al azar sea inferior al 5%?	S	S	S	S	S	S	S

S: Sí; N: No; N/A: No aplicable (No se realizó seguimiento de los pacientes, dado que las variables de valoración eran angiográficas; ej: volumen de contraste, PDA...)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.

*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

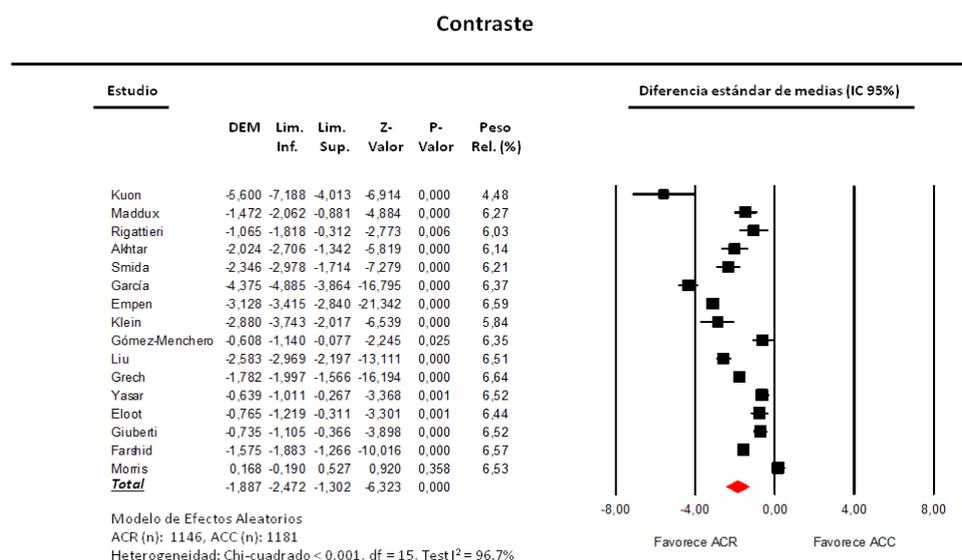
Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

En relación al volumen total de contraste utilizado, un total de 16 estudios<sup>12,13,15-18,77,82-90</sup> fueron agrupados para el análisis comprendiendo 1,146 pacientes en el grupo de ACR y 1,181 pacientes en el grupo de ACC. Se objetivó una diferencia significativa en cuanto al volumen total de contraste administrado favorable a la ACR (diferencia estándar de medias [IC 95%]; -1.887 [-2.472 a -1.302];  $p < 0.001$ ). Se empleó un modelo de efectos aleatorios debido a que existía una heterogeneidad significativa (Chi-cuadrado:  $p < 0.001$ , Test  $I^2 = 96.7\%$ ) (Figura 11).

**Figura 11. Diagrama de bosque comparando el Volumen de Contraste administrado (mL) entre la ACR y la ACC.**



IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; DEM: Diferencia estándar de medias; Lim.: Límite; Inf.: Inferior; Sup.: Superior; ACR: angiografía coronaria rotacional; ACC: angiografía coronaria convencional; n: número de pacientes; Rel.: Relativo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

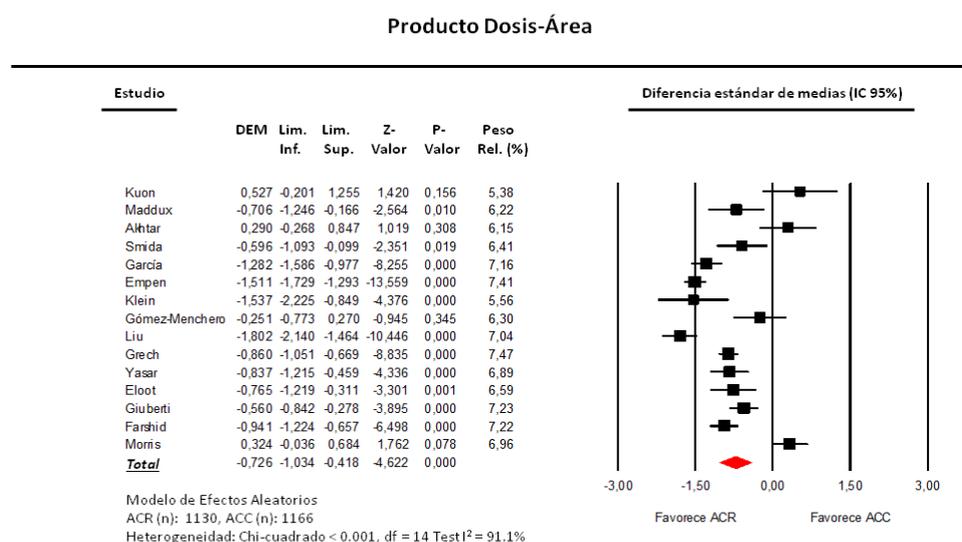
Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

En cuanto a radiación evaluada mediante PDA, de 15 estudios<sup>12,13,15-18,77,83-90</sup> se extrajeron datos sobre 1,130 pacientes en el grupo de ACR y 1,166 pacientes en el grupo de ACC. Se observó una diferencia significativa entre ambos grupos a favor de la ACR (diferencia estándar de medias [IC 95%]; -0.726 [-1.034 a -0.418];  $p < 0.001$ ). Para el análisis se utilizó un modelo de efectos aleatorios dada la presencia de la heterogeneidad significativa (Chi-cuadrado:  $p < 0.001$ , Test  $I^2 = 91.1\%$  (**Figura 12**)).

**Figura 12. Diagrama de bosque comparando la radiación evaluada mediante Producto Dosis-Área (Gy·cm<sup>2</sup>) entre la ACR y la ACC.**



IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; DEM: Diferencia estándar de medias; Lim.: Límite; Inf.: Inferior; Sup.: Superior; ACR: angiografía coronaria rotacional; ACC: angiografía coronaria convencional; n: número de pacientes; Rel.: Relativo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

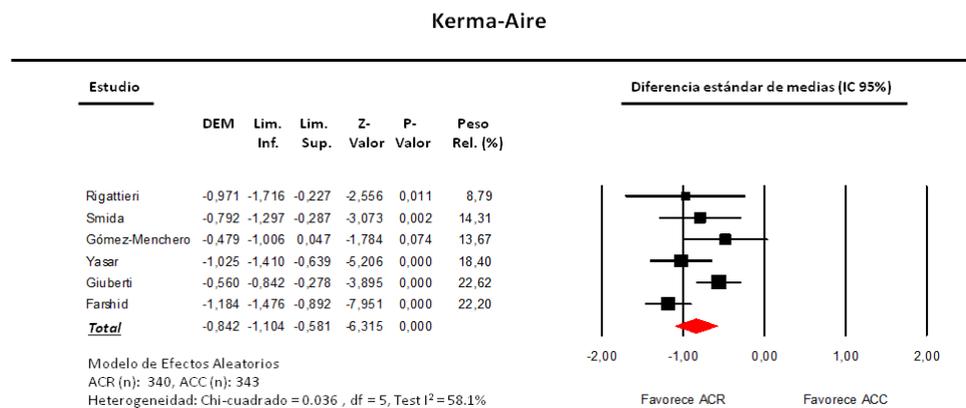
Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

En el análisis relativo a la radiación evaluado mediante Kerma-Aire, se agruparon 6 estudios<sup>16,77,82,84,87,89</sup> suponiendo una población de 340 pacientes en el grupo de ACR y 343 pacientes en el grupo de ACC. Se detectó una diferencia estadísticamente significativa favorable a la ACR (diferencia estándar de medias [IC 95%]; -0.842 [-1.104 a -0.581];  $p < 0.001$ ). Es de destacar que se empleó un modelo de efectos aleatorios dado que existía heterogeneidad significativa (Chi-cuadrado:  $p = 0.036$ , Test  $I^2 = 58.1\%$ ) (**Figura 13**).

**Figura 13. Diagrama de bosque comparando la radiación evaluada mediante Kerma-aire (mGy) entre la ACR y la ACC.**



IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; DEM: Diferencia estándar de medias; Lim.: Límite; Inf.: Inferior; Sup.: Superior; ACR: angiografía coronaria rotacional; ACC: angiografía coronaria convencional; n: número de pacientes; Rel.: Relativo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

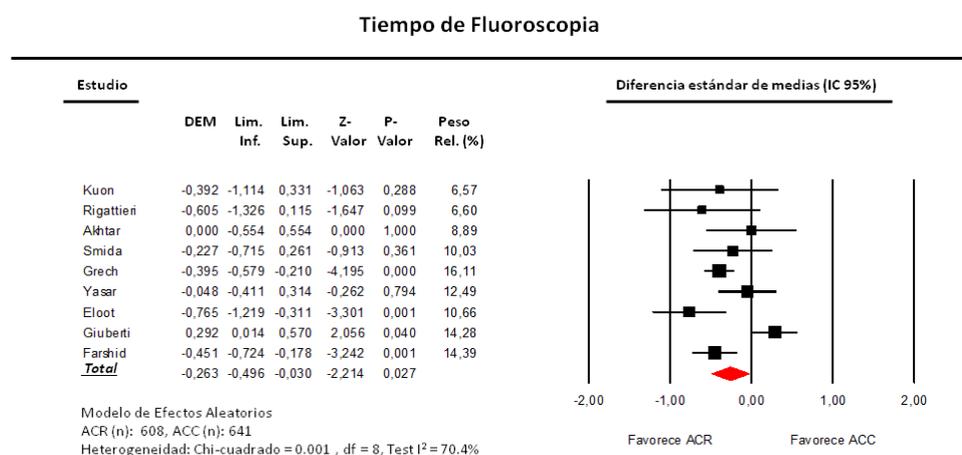
Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

En cuanto al tiempo total de fluoroscopia<sup>12,18,77,82-84,87-89</sup>, se agruparon un total de 9 estudios comprendiendo 608 pacientes en grupo de ACR y 641 pacientes en el grupo de ACC. También, se observaron diferencias significativas (diferencia estándar de medias [IC 95%]; 0.263 [-0.496 a -0.030]; p = 0.027). Dada la heterogeneidad existente, se empleó un método de efectos aleatorios (Chi-cuadrado: p = 0.001, Test I<sup>2</sup> = 70.4%) (**Figura 14**).

**Figura 14. Diagrama de bosque comparando el Tiempo de Fluoroscopia (seg) entre la ACR y la ACC.**



IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; DEM: Diferencia estándar de medias; Lim.: Límite; Inf.: Inferior; Sup.: Superior; ACR: angiografía coronaria rotacional; ACC: angiografía coronaria convencional; n: número de pacientes; Rel.: Relativo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## 6.5.- DISCUSIÓN.

Las principales aportaciones de nuestro trabajo son las siguientes: a) el diseño de nuestra investigación permite extrapolar las conclusiones del estudio tanto a procedimientos coronarios diagnósticos como diagnósticos y terapéuticos; b) la ACR reduce la cantidad total de contraste empleado; y c) la ACR reduce las dosis de RI recibidas por los pacientes.

### - Extensión de los resultados a la práctica clínica habitual:

Los resultados generales de nuestro trabajo son congruentes con el meta-análisis previo<sup>78</sup>. Sin embargo, la principal diferencia con respecto al citado trabajo se centró en la estrategia de búsqueda y la extracción de datos de los estudios originales. La estrategia de búsqueda de nuestra investigación no contempló la exclusión de estudios en función del idioma de elaboración de los manuscritos, y además de trabajos escritos en lengua inglesa se incorporaron trabajos escritos en otras lenguas como el francés y el español. En cuanto a la extracción de datos, no solo se utilizaron estudios que contemplasen procedimientos diagnósticos sino también terapéuticos. Todo ello permitió incluir finalmente 16 estudios en el análisis combinado, y así aumentar el número total de pacientes de nuestro estudio. Por estos motivos consideramos que nuestro trabajo se adecúa en mayor medida a la práctica habitual en la que se suelen realizar los procedimientos coronarios diagnósticos y terapéuticos en un único acto médico.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Reducción en la administración de contraste y en las dosis de radiaciones ionizantes:

Una de las principales complicaciones asociadas a los procedimientos coronarios invasivos es la aparición de NIC. Dicha condición puede alcanzar un tercio de los pacientes derivados para procedimientos coronarios invasivos, siendo una de las causas más comunes de insuficiencia renal adquirida en los pacientes cardiológicos<sup>35,40</sup>. El desarrollo de la misma se asocia con hospitalización prolongada, un destacado incremento en la morbilidad y en la mortalidad a corto y largo plazo, así como un aumento en los costos sanitarios<sup>35,40,91</sup>. Debido a que el volumen de contraste empleado en los procedimientos angiográficos se relaciona estrechamente con la aparición de NIC<sup>92</sup>, la implementación de técnicas como la ACR que reducen la administración de contraste podría posibilitar la reducción de la incidencia de esta peligrosa complicación.

En relación con las dosis de RI, es reseñable que en los últimos tiempos se ha producido un gran incremento en la realización procedimientos angiográficos cardiacos y vasculares periféricos, y también en su duración debido a la complejidad creciente de dichos procedimientos<sup>93,94</sup>. Debido a este gran incremento en el número y en la dificultad de los procedimientos, se hace patente la necesidad de implementar técnicas que permitan limitar la exposición de los pacientes y del personal médico a las RI y a los riesgos que conllevan, principalmente derivados de procesos oncológicos<sup>95</sup>. Nuestros resultados muestran una reducción significativa en la radiación que recibe principalmente el paciente (PDA), así como en la radiación predominantemente dispersa (Kerma-aire) y el tiempo de fluoroscopia y también están en línea con los de Loomba et al<sup>78</sup>. Asimismo, también debemos señalar que aunque las dosis de RI son menores en los procedimiento diagnósticos que en los terapéuticos, pueden suponer más de un tercio de la dosis acumulada en los procedimientos combinados (diagnósticos y terapéuticos)<sup>96,97</sup>. Por lo tanto, la generalización de la ACR podría contribuir a una mayor reducción de las dosis de RI tanto de los procedimientos simples como de los complejos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Limitaciones:

La limitación más relevante de nuestro trabajo es la heterogeneidad presente en las variables de valoración. Por este motivo en dichos casos se emplearon modelos de afectos aleatorios. No obstante, los resultados de las variables de valoración que comprenden más de 10 estudios (Volumen de contraste y PDA) permanecieron similares tras realizar análisis de sensibilidad que excluían los estudios de menor tamaño muestral y aquellos que incluían procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Asimismo, otro de los aspectos a tener en cuenta fue la presentación de los resultados como diferencia estándar de medias. La presentación de los resultados como diferencia de medias, aunque permitido no solo determinar la existencia de diferencias entre los grupos sino cuantificar las diferencias entre ellos, obligaba a reducir el número de estudios incluido para analizar cada variable de valoración con la consiguiente pérdida de tamaño muestral. Por dicho motivo se optó por presentar los datos en forma de diferencia estándar de medias.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## 6.6.- CONCLUSIONES.

Un análisis combinado de la evidencia disponible muestra que la realización de la ACR, en contraposición a la ACC, permite reducir el volumen de contraste administrado y las dosis de RI en pacientes sometidos a procedimientos coronarios invasivos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**7.- NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE EN LA ANGIOGRAFÍA CORONARIA ROTACIONAL:**

**Evaluación prospectiva del desarrollo de nefropatía inducida por contraste en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a angiografía coronaria rotacional vs. angiografía coronaria convencional: Estudio CINERAMA.**

72

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## 7.1.- Resumen estructurado.

**Introducción:** La ACR permite reducir la cantidad de contraste, el cual se asocia fuertemente al desarrollo de NIC, en los procedimientos coronarios invasivos. El objetivo del estudio es evaluar, por primera vez en la literatura médica, el impacto de la ACR en la aparición de NIC.

**Material y Métodos:** De Abril a Septiembre de 2016 se reclutaron prospectivamente pacientes con SCA remitidos para coronariografía diagnóstica con posibilidad de angioplastia ad hoc, en los dos Hospitales Terciarios de la provincia de Tenerife. Los pacientes fueron sometidos a ACR o ACC según criterio del operador. Se compararon la NIC (variable de valoración primaria), variables analíticas, angiográficas, dosis de radiación y variables clínicas.

**Resultados:** De 235 pacientes reclutados, 116 pacientes fueron sometidos a ACR y 119 pacientes a ACC. El grupo de ACR presentaba mayor edad (años:  $64.0 \pm 11.8$  vs.  $59.7 \pm 12.1$ ;  $p=0.006$ ), más mujeres (44.8% vs. 17.6%;  $p<0.001$ ), y peor filtrado glomerular (mL/min:  $73 \pm 25$  vs.  $85 \pm 27$ ;  $p<0.001$ ), recibiendo menos angioplastias ( $p<0.001$ ). Asimismo, el grupo de ACR recibió menos contraste (mL:  $113 \pm 92$  vs.  $169 \pm 103$ ;  $p<0.001$ ), manteniéndose las diferencias en los procedimientos diagnósticos (mL:  $54 \pm 24$  vs.  $85 \pm 56$ ;  $p<0.001$ ) y diagnóstico-terapéuticos (mL:  $174 \pm 64$  vs.  $205 \pm 98$ ;  $p=0.049$ ). El grupo de ACR presentó menos NIC (4.3% vs. 22.7%;  $p<0.001$ ), objetivándose en el análisis de regresión que continuaba relacionándose con menor NIC (RR ajustado [IC 95%]: 0.868 [0.794-0.949];  $p=0.002$ ), lo que se corroboraba también tras realizar un ajuste por propensity score (HR [IC 95%]: 0.176 [0.051-0.301];  $p=0.006$ ). No hubo diferencias en las variables clínicas ni en las dosis de radiación.

**Conclusiones:** La ACR se asoció con menor administración de contraste durante los procedimientos coronarios invasivos tras un SCA, resultando en una menor aparición de NIC.

**Palabras clave:** nefropatía inducida por contraste, angiografía coronaria, angiografía coronaria rotacional, síndrome coronario agudo, angioplastia.

73

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## 7.2.- INTRODUCCIÓN.

La NIC, que se presenta desde un 1% a un 33% de pacientes derivados para procedimientos angiográficos coronarios invasivos y puede alcanzar el 50% en casos de insuficiencia renal previa o DM previa, es una de las causas más comunes de insuficiencia renal adquirida en los pacientes cardiológicos, especialmente en caso de síndrome coronario agudo (SCA)<sup>33-35,98</sup>. El desarrollo de NIC tras un procedimiento coronario invasivo se asocia con una hospitalización prolongada, un destacado incremento en la morbilidad y en la mortalidad a corto y largo plazo, así como un aumento en los costos sanitarios<sup>40,41</sup>.

Los ensayos clínicos publicados hasta la fecha no se han centrado en técnicas específicas de reducción de contraste para la prevención de la aparición de la NIC, sino en estrategias de hidratación o en la administración de fármacos peri-procedimiento. Es de resaltar que aparte de la hidratación<sup>99,100</sup>, la mayoría de los estudios previos en la prevención de la NIC han tenido efectos neutrales<sup>48,101</sup>, efectos deletéreos<sup>50,102,103</sup> o como en el caso de la N-acetilcisteína se han reportado resultados contradictorios<sup>104-106</sup>.

La angiografía coronaria es la técnica “gold standard” para la evaluación de las arterias coronarias. La ACC requiere varias proyecciones ortogonales estandarizadas en cada arteria coronaria. Sin embargo, la evaluación de estructuras tridimensionales mediante proyecciones bidimensionales comporta limitaciones relevantes en la evaluación de las estructuras coronarias, y obliga en múltiples casos a realizar proyecciones adicionales para obtener una adecuada evaluación del árbol coronario<sup>79</sup>.

Dado que el volumen de contraste yodado utilizado en los procedimientos coronarios invasivos se relaciona estrechamente con la aparición de NIC, se han intentado implementar mejoras técnicas en los equipamientos radiológicos que permiten reducir la cantidad de contraste yodado administrado<sup>16,83</sup>. Asimismo, se han introducido mejoras técnicas que

74

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

permiten reducir la dosis de RI y los efectos indeseables que acarrearán tanto para el paciente como para los operadores<sup>107</sup>.

Debido a estos motivos y gracias a las mejoras tecnológicas, surge la ACR de doble eje (cráneo-caudal e izquierda-derecha) que debido a su rápido movimiento rotacional en ambos ejes permite realizar un estudio completo con una única inyección de contraste para cada arteria coronaria, utilizando así una mínima cantidad de contraste yodado. Se posibilita asimismo la valoración de cada segmento de las arterias coronarias en las proyecciones angiográficas habituales y en posiciones intermedias, y con ello se permite una evaluación más precisa de las arterias coronarias<sup>16,83</sup>.

Sin embargo, a pesar de sus potenciales beneficios, la ACR no es utilizada rutinariamente en la mayoría de las Unidades de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista dada la falta de evidencia de que su realización se asocia con mejoría de las variables de valoración clínica como la NIC. Por este motivo las guías de práctica clínica no hacen mención a esta técnica como terapia de prevención para la NIC<sup>20</sup>.

Nuestro estudio es el primero en abordar la prevención de la NIC mediante la implementación de una técnica angiográfica que permite reducir la cantidad de contraste administrada. Por ello, nos hemos propuesto comparar dos técnicas angiográficas: la ACR y la ACC, con el objetivo de determinar si la reducción en el volumen de contraste yodado al realizar la ACR permite reducir la aparición de la NIC en pacientes con SCA sometidos a procedimientos coronarios invasivos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

### 7.3.- MATERIAL Y MÉTODOS.

#### - Hipótesis:

La reducción en la cantidad de contraste yodado en los procedimientos coronarios invasivos que conlleva la utilización de la ACR permitirá reducir la proporción de pacientes con NIC, en comparación con los pacientes sometidos a ACC.

#### - Objetivos de la investigación y Variables de valoración:

##### \* Objetivo principal (Variable de valoración primaria):

Evaluar la eficacia de la ACR en la prevención de la NIC (variable de valoración primaria) en pacientes con SCA sometidos a procedimientos coronarios invasivos.

##### \* Objetivos secundarios:

Evaluar el impacto de la ACR sobre las siguientes variables de valoración secundaria:

- a) La NIC medida con criterio CI-AKI.
- b) La NIC medida según criterio de filtrado glomerular (FG).
- c) Variable de valoración combinada que comprende los siguientes ítems:

mortalidad global, nuevo infarto, ACV y necesidad de diálisis intra-hospitalaria y a 30 días.

También se valoró cada uno de los ítems previos por separado durante el ingreso y a 30 días.

Asimismo, se evaluó la nueva hospitalización y la dermatitis por radiación a 30 días.

- d) La Duración de la estancia hospitalaria.
- e) Las dosis de radiación, medidas como Tiempo de Fluoroscopia, como PDA y como Kerma-aire.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Definiciones:

- La NIC se definió como un incremento de creatinina  $\geq 0.5$  mg/dL o  $\geq 25\%$  con respecto al nivel basal evaluado entre las 48 y 72 horas tras la realización del procedimiento<sup>108</sup>.

- La NIC con criterio CI-AKI fue definida como un incremento en la creatinina tras el procedimiento, entre las 48 y 72 horas,  $> 50\%$  o  $> 0.3$  mg/dL con respecto a la creatinina basal<sup>109</sup>.

- La NIC con criterio FG fue definida como un descenso en el FG después del procedimiento coronario, entre las 48-72 horas,  $\geq 25\%$  con respecto al FG basal<sup>110</sup>.

- La mortalidad por todas las causas incluye la muerte cardíaca, la muerte vascular y la muerte no-cardiovascular<sup>111</sup>.

- El nuevo infarto fue definido como la nueva aparición de un infarto de miocardio tras la realización de un procedimiento coronario invasivo según la tercera definición universal de infarto de miocardio (Tipo 1)<sup>112</sup>.

- El ACV fue definido como un episodio de disfunción focal de inicio agudo cerebral o monocular persistente en el tiempo o transitorio, causado por una trombosis o embolia arterial. No se requirió la presencia de alteraciones en técnicas de imagen específicas<sup>113</sup>.

- La necesidad de diálisis se definió como la necesidad de iniciar terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis en caso empeoramiento severo de función renal<sup>114</sup>.

- La nueva hospitalización fue definida como la necesidad de nuevo ingreso hospitalario  $>24$  horas de duración para el tratamiento y/o diagnóstico de cualquier condición médica tras la realización del procedimiento coronario invasivo<sup>111</sup>.

- La dermatitis por radiación se definió como cualquiera de las siguientes alteraciones cutáneas: eritema, edema, sangrado, ulceración o necrosis cutánea; en las zonas de incidencia

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

del haz de rayos X acaecida tras la realización de un procedimiento coronario invasivo en ausencia de causa alternativa<sup>115</sup>.

- Las dosis de radiación fueron evaluadas como *Tiempo de Fluoroscopia* en minutos, *PDA* en Gy.cm2 y *Kerma-aire* en mGy<sup>72,74</sup>.

- Población de estudio:

Este estudio evaluó de forma observacional y prospectiva el desarrollo de NIC en 2 grupos de pacientes consecutivos con SCA (angina inestable o IAM)<sup>98</sup> remitidos para procedimientos coronarios invasivos en los dos Hospitales Terciarios de la provincia de Tenerife: el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (Santa Cruz de Tenerife; España) y el Hospital Universitario de Canarias (San Cristóbal de La Laguna) El tipo de angiografía se realizó según el criterio del operador. Se reclutaron pacientes con SCA consecutivos con indicación de coronariografía invasiva que no estuvieran en terapia de sustitución renal (la variación en los niveles de creatinina o FG se encuentra alterada en los pacientes sometidos a procedimientos de diálisis) o que no presentasen un IAM con elevación del segmento ST de menos de 12 horas de evolución (la realización de la coronariografía emergente durante la angioplastia primaria no permite una estandarización en contraposición a la coronariografía en los casos no emergentes).

Los pacientes recibieron tratamiento de acuerdo con la práctica habitual. Asimismo, cuando presentaban una creatinina basal  $\geq 1.5$  mg/dL debían recibir hidratación como profilaxis para la NIC, en ausencia de contraindicación<sup>20,100</sup>.

El Comité Ético y de Investigación Clínica de ambas instituciones aprobó la realización del presente estudio, al cumplir con la normativa ética y legal vigente (**Anexo 1** y **Anexo 2**).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

\* Criterios de inclusión:

- Indicación de coronariografía invasiva por SCA seguida o no de ICP.
- Consentimiento informado.

\* Criterios de exclusión:

- Pacientes < 18 años.
- Pacientes con terapia de sustitución renal previa.
- Mujeres con posibilidades de estar embarazada.
- Alergia al contraste yodado conocida previamente que no pueda recibir pre-medicación.
- Exposición a contraste yodado en los 10 días previos.
- Cirugía de revascularización miocárdica previa.
- IAM con elevación del segmento ST < 12 horas de evolución.
- Shock cardiogénico.
- Incapacidad para comprender la naturaleza del estudio o incapacidad médica o social que pueda interferir con la recolección de los datos o impedir el seguimiento.
- Inclusión en otros ensayos clínicos o registros.

- Diseño del estudio:

Después de confirmar que los pacientes fueran elegibles para el estudio y de que hubieran firmado el consentimiento informado (**Anexo 3**), los pacientes fueron sometidos a ACC o a ACR, según el criterio del operador.

A las 48-72 horas, se realizó una analítica para comparar el nivel de creatinina sérica con respecto al basal (para evaluar la NIC, la NIC con criterio CI-AKI y la NIC con criterio FG). Se realizó un seguimiento clínico a 30 días para la evaluación de las variables de valoración clínicas secundarias.

79

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Preparación del paciente:

Los pacientes recibieron tratamiento para el SCA según la práctica habitual. En caso de que los pacientes presentasen una creatinina basal  $\geq 1.5$  mg/dL, los pacientes debían recibir hidratación con suero fisiológico a no ser que tuvieran alguna contraindicación médica para ello. Para ello, se realizó infusión de solución salina normal (cloruro de sodio al 0.9%) a un ritmo de 1 ml/Kg/h durante las 12 horas previas y las 24 posteriores al procedimiento<sup>20</sup>.

- Procedimiento:

La ACC se realizó según la práctica habitual con un mínimo de 6 proyecciones para la CI y con un mínimo de 3 proyecciones para la CD. No obstante, el número final de proyecciones para una correcta valoración de las arterias coronarias y/o planificación de la intervención coronaria percutánea, se dejó a criterio del operador. El volumen de contraste utilizado fue de 8 mL a 4 mL/seg para la CI y de 5 mL a 3 mL/seg para la CD.

La ACR se realizó según la práctica habitual, requiriendo buscar el isocentro que permitía la rotación del tubo de rayos X. Para ello, se centró la posición del paciente utilizando la proyección lateral izquierda (90°) y a continuación la proyección antero-posterior a 0°. Para obtener imágenes de calidad óptima mediante ACR, se decidió que en la CI se realizase un giro de 5,8 segundos y una inyección de 14 mL a 2,5 mL/seg. Para la CD se realizó un giro de 4 segundos con una inyección de 10 mL a 2 mL/seg<sup>16</sup>.

La realización de intervencionismo coronario percutáneo (ICP) ad hoc se dejó a criterio del equipo médico tratante y se realizó según la práctica clínica habitual. La realización de ventriculografía también quedó a criterio del operador, debiendo realizarse en caso de considerarlo adecuado mediante la inyección de 45 mL a 15 mL/seg o 36 mL a 12 mL/seg según el grado de disfunción renal.

Se utilizó un contraste de tercera generación: Iomeron 350 (Iomeprol; Bracco Corporate, Milan, Italia). Al respecto de la inyección de contraste, para uniformizar la

80

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

administración de contraste se realizó con la inyectora robotizada de contraste ACIST CVi® (ACIST Medical Systems, Eden Prairie, MN, Estados Unidos). Se dejó a discreción del operador la elección de los catéteres coronarios. En cuanto a la adquisición de las imágenes se realizó como sigue: fluoroscopia de calidad baja a 7,5 imágenes/seg y cinefluoroscopia a 15 imágenes/seg para las proyecciones coronarias y a 30 imágenes/seg para las ventriculografías<sup>16</sup>.

- Toma de muestras sanguíneas:

Se tomaron muestras basales para determinar el nivel basal de creatinina (con el método de Jaffé) y la tasa de FG mediante la fórmula de MDRD y a las 48-72 horas del procedimiento para evaluar la variación de los mismos<sup>116,117</sup>. En caso de los pacientes que fueran dados de alta en menos de 48 horas tras el procedimiento, se realizó una visita presencial para la toma de muestras en el periodo de tiempo especificado en el estudio.

- Recolección de datos y visitas clínicas:

Al terminar el procedimiento se recogió la edad (años), el género (masculino o femenino), el peso (Kg), la talla (m), el tiempo total de procedimiento (min), el tiempo de escopia (min), la radiación medida como PDA (Gy.cm<sup>2</sup>) y como radiación dispersa (Kerma-Aire; mGy), el número total de adquisiciones de fluoroscopia (n), el volumen de contraste utilizado (mL) y el tipo de acceso arterial utilizado (radial, femoral o cruce de radial a femoral).

Se recogieron asimismo, variables demográficas (factores de riesgo cardiovascular e historia cardiológica previa), angiográficas (localización y número de vasos coronarios con estenosis > 50 %), analíticas (glucemia, creatinina y FG según estimación MDRD basales y creatinina y FG según estimación MDRD a las 48-72 horas, sodio, potasio y hemoglobina) y también la duración de la estancia de los pacientes hospitalizados (días).

81

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

Los pacientes fueron visitados a los 30 días, para evaluar las variables clínicas (muerte global, nuevo infarto, ACV, necesidad de diálisis o nueva hospitalización) así como daños cutáneos producidos por la radiación. Todos los datos generados fueron recogidos prospectivamente e introducidos en una base de datos computarizada específicamente diseñada (**Anexo 4**).

- Cálculo del tamaño muestral:

Utilizando el software GRANMO (Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona, España)<sup>118</sup>, el tamaño muestral se calculó para demostrar una reducción desde el 25% en la cohorte de pacientes sometidos a ACC hasta al menos el 10% en la cohorte de pacientes sometidos a ACR (riesgo relativo mínimo ACR/ACC de 0.4), con una razón de pacientes entre los grupos 1:1, y una proporción de pérdidas en el seguimiento del 3%. Utilizando un test  $\chi^2$  para tablas 2 x 2, con un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 (poder estadístico del 80%) en un contraste bilateral, se requerían 116 sujetos por brazo para detectar como estadísticamente significativa la diferencia entre dos proporciones (232 pacientes en total).

- Análisis estadístico:

Se utilizó el software SPSS Statistics 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU) para el análisis de los datos. Todos los valores de p se evaluaron a dos colas, considerándose estadísticamente significativos aquellos valores de  $p < 0.05$ . Se exploró la normalidad de las variables continuas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas se expresaron como número (porcentaje). Las variables de valoración categóricas se compararon mediante el test exacto de Fisher o el test de Chi-cuadrado según correspondiese. Las variables continuas distribuidas normalmente, expresadas como media (DE), fueron comparadas usando t-tests para dos muestras; y las variables continuas no distribuidas normalmente, expresadas como mediana (RIC), fueron analizadas mediante non-parametric Wilcoxon rank-sum tests.

82

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

Para el análisis global de los datos, se desarrollaron modelos de regresión logística binaria para establecer los predictores independientes de NIC. Se realizó un análisis exploratorio univariado, introduciéndose en el modelo las covariables que presentaban un valor de  $p < 0.10$ . Debido al reducido número de eventos acaecidos en la variable de valoración primaria (NIC), únicamente se añadieron al modelo dos covariables de gran relevancia clínica: la presencia de disfunción renal previa ( $FG < 60 \text{ mL/min}$ )<sup>34</sup> y la realización de ICP<sup>35</sup>. El modelo final constó de las siguientes variables: ACR, DM, volumen de contraste  $\geq 300 \text{ mL}$ , PDA  $\geq 50 \text{ Gy.cm}^2$ , ICP y  $FG < 60 \text{ mL/min}$ . El resultado fue reportado como odds ratio con un intervalo de confianza al 95% (OR [IC 95%]).

Posteriormente, para evaluar la asociación entre la ACR (variable de exposición) y la NIC (variable de valoración primaria), se realizó una regresión de Poisson, introduciendo las variables predictoras independientes de NIC en el modelo (ACR, DM, volumen de contraste empleado  $\geq 300 \text{ mL}$ ). El resultado fue reportado como riesgo relativo ajustado con un intervalo de confianza al 95% (RR ajustado [IC 95%]).

Dada la naturaleza no aleatorizada del estudio y ante el posible sesgo en los resultados que pudiese comportar la asignación de los pacientes según el criterio del operador, se realizó un análisis mediante la utilización de puntuaciones de propensión para minimizar el sesgo que supone estudiar el efecto de la ACR sobre la variable de valoración primaria (NIC definida como un incremento de creatinina  $\geq 0.5 \text{ mg/dL}$  o  $\geq 25\%$  con respecto a nivel basal) en un estudio no aleatorizado. Mediante el *propensity score*, se evaluó la probabilidad de cada individuo de ser sometido a ACR según sus características basales y posteriormente se parearon según los puntajes de propensión, igualando las características de ambos grupos de comparación (ACR vs. ACC) por las variables definidas, lo que permitió analizar el efecto de la ACR sobre la variable de valoración primaria. Para el *propensity score matching*, se utilizó un protocolo 1:1 sin reemplazo, con *caliper* de 0.1 desviaciones estándar del *propensity score*.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

El *propensity score matching* se realizó mediante regresión logística binaria en la que la variable dependiente era la ACR y las variables explicativas: edad, sexo, DM, tabaquismo, hipertensión arterial, IAM previo, angioplastia previa, tipo de presentación del SCA, creatinina basal e hidratación previa. Finalmente, tras la realización del *propensity score matching* y dado el bajo número de eventos en la variable de valoración primaria (NIC), para la evaluación de la asociación de la NIC con la realización de ACR (variable de exposición), se realizó una regresión de Poisson, en la que se incluyeron las dos variables predictoras independientes de aparición de NIC más relevantes en el análisis primario (la ACR y la DM). El resultado del análisis de regresión se reportó como como hazard ratio con un intervalo de confianza al 95% (HR [IC 95%]).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

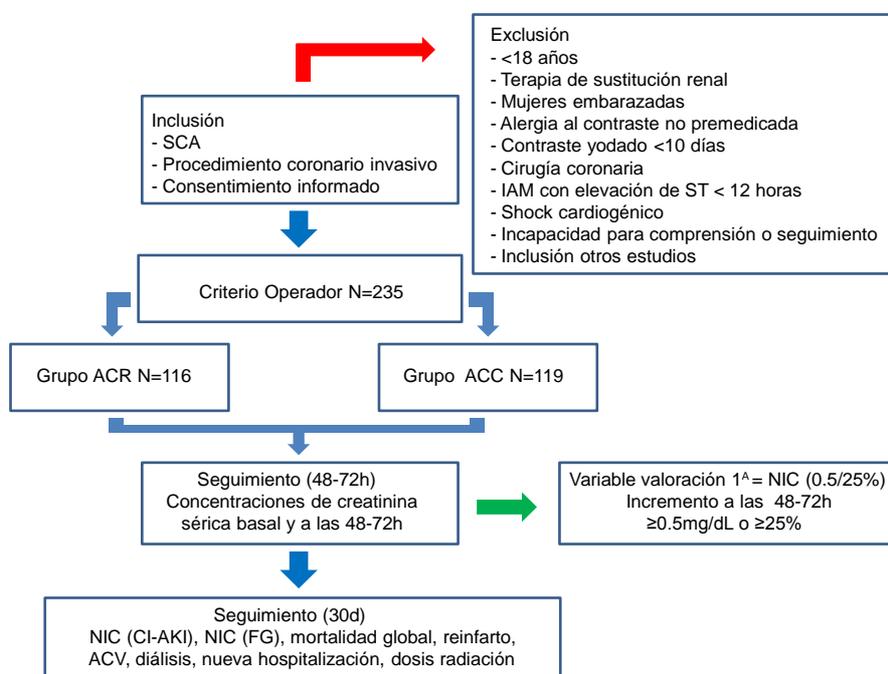
26/05/2017 07:07:40

## 7.4.- RESULTADOS.

### 7.4.1.- Resultados Globales.

Entre Abril y Septiembre de 2016 un total de 235 pacientes con SCA remitidos para coronariografía fueron reclutados para nuestra investigación e incluidos en el análisis final. De ellos, 116 pacientes fueron sometidos a ACR (49.4%) y 119 pacientes fueron sometidos a ACC (50.4%). El diagrama de flujo del estudio se representa en la **Figura 15**.

**Figura 15. Diagrama de flujo del Estudio CINERAMA.**



SCA, síndrome coronario agudo; IAMEST, infarto agudo de miocardio; ACR, arteriografía coronaria rotacional; ACC, arteriografía coronaria convencional; 1<sup>A</sup>, primaria; NIC, nefropatía inducida por contraste; CI-AKI, contrast-induced acute kidney injury; FG, filtrado glomerular; ACV, accidente cerebral vascular.

- Características clínicas basales:

Las características basales de ambos grupos se presentan en la **Tabla 7**. El grupo de ACR presentaba mayor edad ( $64.0 \pm 11.8$  vs.  $59.7 \pm 12.1$ ;  $p < 0.001$ ) y mayor porcentaje de población femenina (44.8% vs. 17.6%;  $p < 0.001$ ) y de hipertensión arterial (71.6% vs. 58.0%;  $p = 0.030$ ). Asimismo, presentaba menor proporción de tabaquismo ( $p = 0.014$ ) y de IAM como forma de presentación clínica (63.8% vs. 76.5%;  $p = 0.034$ ).

**Tabla 7. Características clínicas basales del Estudio CINERAMA.**

	Rotacional (n=116)	Convencional (n=119)	Valor de p
<b>Edad, (años), media (DE)</b>	64.0 (11.8)	59.7 (12.1)	<b>0.006</b>
<b>Sexo femenino, n (%)</b>	52 (44.8%)	21 (17.6%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>IMC, (Kg/m<sup>2</sup>), media (DE)</b>	27.9 (4.4)	28.0 (5.0)	0.947
<b>Hipertensión arterial, n (%)</b>	83 (71.6%)	69 (58.0%)	<b>0.030</b>
<b>Dislipemia, n (%)</b>	78 (67.2%)	67 (56.3%)	0.085
<b>Diabetes mellitus, n (%)</b>	37 (31.9%)	32 (26.9%)	0.400
<b>Tabaquismo, n (%)</b>			<b>0.014</b>
<i>No fumador</i>	57 (49.1%)	37 (31.1%)	
<i>Ex-fumador</i>	25 (21.6%)	40 (33.6%)	
<i>Fumador actual</i>	34 (29.3%)	42 (35.3%)	
<b>IAM previo, n (%)</b>	20 (17.2%)	19 (16.0%)	0.793
<b>Angioplastia previa, n (%)</b>	19 (16.4%)	22 (18.5%)	0.670
<b>ACV previo, n (%)</b>	7 (6.0%)	5 (4.2%)	0.523
<b>Enfermedad renal crónica, n (%)</b>	7 (6.0%)	6 (5.0%)	0.739
<b>FEVI, n (%)</b>	56.6 (10.0)	55.4 (12.4)	0.428
<b>Presentación clínica, n (%)</b>			<b>0.034</b>
<i>Angina inestable</i>	42 (36.2%)	28 (23.5%)	
<i>IAM</i>	74 (63.8%)	91 (76.5%)	

DE, desviación estándar; IMC, índice de masa corporal; IAM, infarto agudo de miocardio; ACV, accidente cerebrovascular; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

86

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Tratamientos médicos:

En la **Tabla 8** se presenta el manejo médico recibido por los pacientes reclutados. No se detectaron diferencias significativas en cuanto a las principales terapias médicas que han demostrado beneficio en el escenario del SCA.

**Tabla 8. Tratamientos médicos administrados en el Estudio CINERAMA.**

	Rotacional (n=116)	Convencional (n=119)	Valor de p
<b>Hidratación periprocedimiento, n (%)</b>	24 (20.7%)	17 (14.3%)	0.196
<b>Acido Acetilsalicílico, n (%)</b>	116 (100%)	117 (98.3%)	0.161
<b>Inhibidores de PY212, n (%)</b>	112 (96.6%)	113 (95.0%)	0.545
<b>Anticoagulantes orales, n (%)</b>	15 (12.9%)	8 (6.7%)	0.109
<b>Beta-bloqueante, n (%)</b>	95 (81.9%)	95 (79.8%)	0.688
<b>Inhibidores del Eje Renina-Angiotensina, n (%)</b>	68 (58.6%)	69 (58.0%)	0.921
<b>Inhibidores de los Mineralocorticoides, n (%)</b>	8 (6.9%)	14 (11.8%)	0.200
<b>Estatinas, n (%)</b>	114 (98.3%)	114 (95.8%)	0.264

- Variables de valoración angiográficas y dosis de radiación:

Los datos que comparan los parámetros angiográficos entre ambos grupos se presentan en la **Tabla 9**. Los pacientes que fueron sometidos a ACR presentaron menor extensión de enfermedad coronaria ( $p = 0.012$ ) y recibieron ICP en menor proporción que los pacientes que fueron sometidos a ACC ( $p < 0.001$ ). La cohorte de pacientes sometidos a ACR recibió menor cantidad de contraste durante los procedimientos en comparación con la cohorte sometida a ACC ( $113 \pm 92$  mL vs.  $169 \pm 103$  mL;  $p < 0.001$ ). Dicha reducción de contraste se mantenía tanto en los procedimientos diagnósticos ( $52 \pm 24$  mL vs.  $85 \pm 56$  mL;  $p < 0.001$ ) como en los procedimientos combinados diagnósticos y terapéuticos ( $174 \pm 64$  mL vs.  $205 \pm 98$  mL;  $p = 0.049$ ). También, se objetivó menor número de adquisiciones en el grupo de pacientes

87

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

sometidos a ACR ( $11 \pm 9$  vs.  $17 \pm 9$ ;  $p < 0.001$ ).

Es de reseñar que también se observó en los pacientes sometidos a ACR una tendencia a un menor tiempo de escopia ( $8.2 \pm 7.3$  min. vs.  $10.2 \pm 8.9$  min.;  $p = 0.057$ ) y un menor tiempo de procedimiento ( $52 \pm 26$  min. vs.  $60 \pm 23$  min.;  $p = 0.054$ ). Asimismo, se observó menores dosis de radiaciones, evaluadas como PDA y Kerma-aire, en el grupo de ACR aunque las diferencias no fueron significativas (PDA:  $38.65 [21.39-80.28]$  Gy.cm<sup>2</sup> vs.  $51.04 [32.06-89.65]$  Gy.cm<sup>2</sup>;  $p = 0.155$  / Kerma-aire:  $745 [496-2225]$  mGy vs.  $1046 [587-1727]$ ;  $p = 0.123$ ), y el estudio no estaba específicamente diseñado para ello.

**Tabla 9. Variables de valoración angiográficas y dosis de radiación del estudio CINERAMA.**

	Rotacional (n=116)	Convencional (n=119)	Valor de p
<b>Vasos coronarios enfermos</b>			<b>0.012</b>
<i>0 vasos</i>	30 (25.9%)	13 (10.9%)	
<i>1 vaso</i>	53 (45.7%)	54 (45.4%)	
<i>2 vasos</i>	20 (17.2%)	30 (25.2%)	
<i>3 vasos</i>	13 (11.2%)	22 (18.5%)	
<b>Enfermedad de TCI, n (%)</b>	4 (3.4%)	9 (7.6%)	0.254
<b>Enfermedad de DA, n (%)</b>	46 (39.7%)	61 (51.3%)	0.074
<b>Enfermedad de Cx, n (%)</b>	46 (39.7%)	54 (45.4%)	0.375
<b>Enfermedad de CD, n (%)</b>	40 (34.5%)	61 (51.3%)	<b>0.009</b>
<b>Terapia</b>			<b>&lt;0.001</b>
<i>Manejo médico</i>	58 (50.0%)	28 (23.5%)	
<i>Stent convencional</i>	15 (12.9%)	23 (19.3%)	
<i>Stent farmacactivo</i>	36 (31.0%)	52 (43.7%)	
<i>Scaffold bioabsorbible</i>	0 (0.0%)	3 (2.5%)	
<i>Cirugía Coronaria</i>	7 (6.0%)	13 (10.9%)	

88

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

	<b>Rotacional (n=116)</b>	<b>Convencional (n=119)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Volumen de contraste, (mL), media (DE)</b>	113 (92)	169 (103)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Tiempo de escopia, (min), media (DE)</b>	8.2 (7.3)	10.2 (8.9)	0.057
<b>Tiempo de procedimiento, (min),</b>	52 (26)	60 (23)	0.054
<b>Radiación PDA, (Gy.cm2), mediana [RIC]</b>	38.65 [21.39-80.28]	51.04 [32.06-89.65]	0.155
<b>Radiación Kerma-aire, (mGy), mediana [RIC]</b>	745 [496-2225]	1046 [587-1727]	0.123
<b>Número de adquisiciones, n (%)</b>	11 (9)	17 (9)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Ventriculografía, n (%)</b>	3 (2.6%)	2 (1.7%)	0.681
<b>Acceso arterial, n (%)</b>			0.248
<i>Radial</i>	93 (80.2%)	97 (81.5%)	
<i>Femoral</i>	15 (12.9%)	19 (16.0%)	
<i>Cruce de Radial a Femoral</i>	8 (6.9%)	3 (2.5%)	
<b>Procedimientos diagnósticos</b>	<b>Rotacional(n=65)</b>	<b>Convencional (n=35)</b>	
<b>Volumen de contraste procedimientos diagnósticos, (mL), media (DE)</b>	52 (24)	85 (56)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Procedimiento diagnóstico-terapéuticos</b>	<b>Rotacional (n=51)</b>	<b>Convencional (n=84)</b>	
<b>Volumen de contraste procedimientos diagnóstico-terapéuticos, (mL), media (DE)</b>	174 (64)	205 (98)	<b>0.049</b>
<b>Número de stents implantados, n, media (DE)</b>	1.61 (0.90)	1.48 (0.69)	0.342

DE, desviación estándar; PDA, producto dosis-área; RIC, rango inter-cuartílico; TCI, tronco común de la coronaria izquierda; DA, arteria descendente anterior; CX, arteria circunfleja, CD, coronaria derecha.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Variable de valoración primaria y variables de valoración analíticas:

En la **Tabla 10** se exponen los datos comparativos al respecto de la NIC (variable de valoración primaria), de la NIC con criterio CI-AKI, de la NIC con criterio FG y del resto de variables de valoración analíticas.

**Tabla 10. Variable de valoración primaria y variables de valoración analíticas del Estudio CINERAMA.**

	Rotacional (n=116)	Convencional (n=119)	Valor de p
<b>Variable de valoración primaria: NIC, n (%)</b>	5 (4.3%)	27 (22.7%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>NIC con criterio CI-AKI, n (%)</b>	3 (2.6%)	15 (12.6%)	<b>0.006</b>
<b>NIC con criterio FG, n (%)</b>	4 (3.4%)	22 (18.5%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Creatinina basal, (mg/dL), media (DE)</b>	1.02 (0.42)	0.96 (0.29)	0.168
<b>Creatinina 48-72 horas, (mg/dL), media (DE)</b>	1.08 (0.41)	1.04 (0.34)	0.411
<b>Filtrado glomerular basal, (mL/min), media (DE)</b>	73.49 (24.66)	84.55 (27.01)	<b>0.001</b>
<b>Filtrado glomerular 48-72 horas, (mL/min), media (DE)</b>	68.21 (23.15)	77.47 (25.77)	<b>0.004</b>
<b>Glucemia basal, (mg/L), media (DE)</b>	140 (78)	138 (68)	0.845
<b>Na+ basal, (mEq/L), media (DE)</b>	139 (6)	138 (13)	0.708
<b>K+ basal, (mEq/L), media (DE)</b>	4.15 (0.59)	4.23 (1.11)	0.475
<b>Hemoglobina basal, (g/dL), media (DE)</b>	13.9 (1.8)	14.3 (1.8)	0.060

NIC, nefropatía inducida por contraste; CI-AKI, contrast-induced acute kidney injury; FG, filtrado glomerular; DE, desviación estándar; Na+, sodio; K+, potasio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

El grupo de ACR presentó menor tasa de FG basal en comparación con el grupo de ACC ( $73.49 \pm 24.66$  mL/min vs.  $84.55 \pm 27.01$  mL/min;  $p < 0.001$ ). En el post-procedimiento se continuó observando que el grupo de ACR presentaba menor tasa de FG ( $68.21 \pm 23.15$  mL/min vs.  $77.47 \pm 25.77$  mL/min;  $p < 0.001$ ). En cuanto a la variable de valoración primaria: NIC, se objetivó que la cohorte sometida a ACR presentaba menor aparición de la misma (4.3% vs. 22.7%;  $p < 0.001$ ). Asimismo, también se objetivó que la cohorte presentaba menor porcentaje de NIC con criterio CI-AKI (2.6% vs. 12.6%;  $p = 0.006$ ) y de NIC con criterio FG (3.4% vs. 18.5%;  $p < 0.001$ ).

En el análisis de regresión logística para la detección de predictores independientes de NIC, la ACR continuó mostrándose como factor protector (OR [IC 95%]: 0.154 [0.053-0.445];  $p = 0.001$ ). Asimismo, tanto la DM (OR [IC 95%]: 3.378 [1.395-8.197];  $p = 0.007$ ) como la administración de contraste  $\geq 300$  mL (OR [IC 95%]: 4.566 [1.346-15.385];  $p = 0.015$ ) se mantuvieron como factores de riesgo para la aparición de NIC (**Tabla 11**).

Finalmente, en el análisis de regresión de Poisson se determinó que la ACR continuaba asociándose con menor aparición de NIC (RR ajustado [IC 95%]: 0.868 [0.794-0.949];  $p = 0.002$ ).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Tabla 11. Predictores independientes de NIC del Estudio CINERAMA (Incremento de creatinina  $\geq 0.5$  mg/dL o  $\geq 25\%$ ).**

			Análisis Univariado		Análisis Multivariado	
	NIC (n=32)	No NIC (n=203)	OR (IC 95%)	Valor de p	OR (IC 95%)	Valor de p
<b>ACR</b>	5 (15.6%)	111 (54.7%)	0.153 (0.057-0.414)	<0.001	0.154 (0.053-0.445)	0.001
<b>Diabetes mellitus</b>	15 (46.9%)	54 (26.6%)	2.435 (1.138-5.211)	0.035	3.378 (1.395-8.197)	0.007
<b>Contraste <math>\geq 300</math> mL</b>	7 (21.9%)	9 (4.4%)	6.190 (2.112-18.137)	0.002	4.566 (1.346-15.385)	0.015
<b>PDA <math>\geq 50</math> Gy.cm2</b>	20 (62.5%)	77 (37.9%)	2.857 (1.267-6.442)	0.010		
<b>FG basal <math>&lt; 60</math> mL/min</b>	4 (12.5%)	50 (24.6%)	0.437 (0.146-1.307)	0.175		
<b>ICP</b>	20 (62.5%)	109 (53.7%)	1.275 (0.592-2.748)	0.570		
<b>Edad <math>\geq 75</math> años</b>	7 (21.9%)	39 (19.2%)	1.177 (0.475-2.919)	0.810		
<b>Género femenino</b>	8 (25.0%)	65 (32.0%)	0.708 (0.3431-1.661)	0.539		
<b>Hipertensión arterial</b>	22 (68.8%)	130 (64.0)	1.25 (0.555-2.751)	0.693		
<b>Tabaquismo (previo o actual)</b>	20 (62.5%)	121 (59.6%)	1.129 (0.524-2.436)	0.847		
<b>Infarto agudo de miocardio</b>	24 (75.0%)	141 (69.5%)	1.319 (0.562-3.099)	0.678		
<b>Enfermedad de 3 vasos</b>	5 (15.6%)	30 (14.8%)	1.068 (0.381-2.991)	1.000		
<b>Hidratación peri-procedimiento</b>	5 (15.6%)	36 (17.7%)	0.859 (0.310-2.382)	1.000		

OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confianza al 95%; ACR, angiografía coronaria rotacional; PDA, producto dosis-área; FG, filtrado glomerular; ICP, intervencionismo coronario percutáneo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.

*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Eventos clínicos:

No se observaron diferencias entre los grupos de comparación en cuanto a las variables de valoración clínicas. La **Tabla 12** muestra los datos al respecto de las variables de valoración clínica.

**TABLA 12. Eventos clínicos del Estudio CINERAMA.**

	Rotacional (n=116)	Convencional (n=119)	Valor de p
<b>Mortalidad global, nuevo infarto, ACV, necesidad de diálisis</b>			
<i>Intra-hospitalaria</i>	3 (2.6%)	5 (4.2%)	0.722
<i>A 30 días</i>	3 (2.6%)	6 (5.0%)	0.500
<b>Mortalidad global</b>			
<i>Intra-hospitalaria</i>	0 (0%)	1 (0.8%)	1.000
<i>A 30 días</i>	0 (0%)	2 (1.7%)	0.498
<b>Nuevo infarto</b>			
<i>Intra-hospitalario</i>	1 (0.9%)	3 (2.5%)	0.622
<i>A 30 días</i>	1 (0.9%)	3 (2.5%)	0.622
<b>ACV</b>			
<i>Intra-hospitalario</i>	2 (1.7%)	2 (1.7%)	1.000
<i>A 30 días</i>	2 (1.7%)	2 (1.7%)	1.000
<b>Necesidad de diálisis</b>			
<i>Intra-hospitalaria</i>	0 (0%)	0 (0%)	*
<i>A 30 días</i>	0 (0%)	1 (0.8%)	1.000
<b>Duración de la hospitalización, (días), mediana [RIC]</b>	4 [3-7]	5 [3-8]	0.509
<b>Nueva hospitalización a 30 días</b>	5 (4.3%)	10 (8.5%)	0.286
<b>Dermatitis por radiación a 30 días</b>	0 (0%)	1 (0.8%)	1.000

ACV, accidente cerebrovascular. \*Constante: No se calculó el valor p.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

#### 7.4.2.- Resultados según Propensity Score Matching.

Como se refirió previamente, el *propensity score matching* se realizó mediante la utilización de una regresión logística binaria en la que la variable dependiente era ACR y las variables explicativas fueron las siguientes: la edad, el género, la DM, el tabaquismo, la hipertensión arterial, el IAM previo, el antecedente de realización de angioplastia previa, la tipo de presentación del SCA, el nivel de creatinina basal y el tratamiento previo con hidratación a la realización del procedimiento coronario percutáneo invasivo.

Mediante dicho análisis, se obtuvieron dos grupos de 62 pacientes apareados por la condición de realización o no de ACR. La capacidad predictiva del modelo empleado para la generación del *propensity score* fue elevada (*Propensity Score* [IC95%]: 0.75 [0.72-0.78];  $p < 0.001$ ), con una calibración excelente (Hosmer-Lemeshow;  $p = 0.68$ ).

#### Características clínicas basales:

Las características basales de ambos grupos tras el pareamiento se presentan a continuación en la **Tabla 13**.

Al contrario que en el análisis de los resultados globales del estudio CINERAMA que había objetivado diferencias en la edad, el sexo de los pacientes, la hipertensión arterial, el tabaquismo y la forma de presentación clínica, la realización del pareamiento por puntajes de propensión (*propensity score matching*) permitió eliminar las diferencias basales, por lo que no se encontraron diferencias entre el grupo sometido a ACR y el grupo sometido a ACC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Tabla 13. Características clínicas basales del Estudio CINERAMA tras el Propensity Score Matching.**

	Rotacional (n=62)	Convencional (n=62)	Valor de p
<b>Edad, (años), media (DE)</b>	63.1 (12.3)	59.0 (11.9)	0.063
<b>Sexo femenino, n (%)</b>	17 (27.4%)	14 (22.6%)	0.679
<b>IMC, (Kg/m<sup>2</sup>), media (DE)</b>	28.5 (4.6)	27.6 (4.5)	0.281
<b>Hipertensión arterial, n (%)</b>	43 (69.4%)	32 (51.6%)	0.066
<b>Dislipemia, n (%)</b>	39 (62.9%)	32 (51.6%)	0.276
<b>Diabetes mellitus, n (%)</b>	18 (29.0%)	14 (22.6%)	0.539
<b>Tabaquismo, n (%)</b>			0.146
<i>No fumador</i>	32 (51.6%)	22 (35.5%)	
<i>Ex-fumador</i>	13 (21.0%)	21 (33.9%)	
<i>Fumador actual</i>	17 (27.4%)	19 (30.6%)	
<b>IAM previo, n (%)</b>	9 (14.5%)	10 (16.1%)	1.000
<b>Angioplastia previa, n (%)</b>	9 (14.5%)	11 (17.7%)	0.808
<b>ACV previo, n (%)</b>	2 (3.2%)	1 (1.6%)	1.000
<b>Enfermedad renal crónica, n (%)</b>	4 (6.5%)	2 (3.2%)	0.680
<b>FEVI, n (%)</b>	56.3 (9.4)	55.2 (12.7)	0.584
<b>Presentación clínica, n (%)</b>			1.000
<i>Angina inestable</i>	17 (27.4%)	18 (29.0%)	
<i>IAM</i>	45 (72.6%)	44 (71.0%)	

DE, desviación estándar; IMC, índice de masa corporal; IAM, infarto agudo de miocardio; ACV, accidente cerebrovascular; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Tratamientos médicos:

En la **Tabla 14**, se procede a presentar el manejo médico recibido por ambos grupos tras la realización del pareamiento. Al igual que en el análisis global, en este análisis no se objetivaron diferencias relativas a las principales terapias médicas en el contexto del SCA.

**Tabla 14. Tratamientos médicos administrados en el Estudio CINERAMA tras el Propensity Score Matching.**

	Rotacional (n=62)	Convencional (n=62)	Valor de p
Hidratación periprocedimiento, n (%)	15 (24.2%)	7 (11.3%)	0.098
Acido Acetilsalicílico, n (%)	62 (100%)	62 (100%)	*
Inhibidores de P2Y12, n (%)	60 (96.8%)	56 (90.3%)	0.273
Anticoagulantes orales, n (%)	6 (9.7%)	5 (8.1%)	1.000
Beta-bloqueante, n (%)	53 (85.5%)	49 (79.0%)	0.481
Inhibidores del Eje Renina-Angiotensina, n (%)	37 (59.7%)	35 (56.5%)	0.856
Inhibidores de los Mineralocorticoides, n (%)	2 (3.2%)	7 (11.3%)	0.163
Estatinas, n (%)	62 (100%)	58 (93.5%)	0.119

\*Constante: No se calculó el valor p.

- Variables de valoración angiográficas:

Los datos que comparan los parámetros angiográficos tras la realización del pareamiento se refieren en la **Tabla 15**. Tras el ajuste únicamente se detectaron diferencias en volumen de contraste empleado, mostrando que la ACR emplea menos cantidad de contraste ( $131 \pm 74$  mL vs.  $164 \pm 105$  mL;  $p = 0.045$ ). Asimismo, no hubo diferencias en el número de angioplastias realizadas ni en el número de stents implantados entre ambos grupos.

96

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Tabla 15. Variables de valoración angiográficas del estudio CINERAMA tras el Propensity Score Matching.**

	<b>Rotacional (n=62)</b>	<b>Convencional (n=62)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Vasos coronarios enfermos</b>			0.896
<i>0 vasos</i>	10 (16.1%)	13 (21.0%)	
<i>1 vaso</i>	29 (46.8%)	29 (46.8%)	
<i>2 vasos</i>	15 (24.2%)	13 (21.0%)	
<i>3 vasos</i>	8 (12.9%)	7 (11.3%)	
<b>Enfermedad de TCI, n (%)</b>	1 (1.6%)	3 (4.8%)	0.619
<b>Enfermedad de DA, n (%)</b>	27 (43.5%)	27 (43.5%)	1.000
<b>Enfermedad de Cx, n (%)</b>	28 (45.2%)	21 (33.9%)	0.270
<b>Enfermedad de CD, n (%)</b>	28 (45.2%)	26 (41.9%)	0.856
<b>Terapia</b>			0.274
<i>Manejo médico</i>	20 (32.3%)	23 (37.1%)	
<i>Stent convencional</i>	12 (19.4%)	12 (19.4%)	
<i>Stent farmacoactivo</i>	30 (48.4%)	23 (37.1%)	
<i>Scaffold bioabsorbible</i>	0 (0%)	3 (4.8%)	
<i>Cirugía Coronaria</i>	0 (0%)	1 (1.6%)	
<b>Angioplastia coronaria, n (%)</b>	42 (67.7%)	38 (61.3%)	0.706
<b>Volumen de contraste, (mL), media (DE)</b>	131 (74)	164 (105)	<b>0.045</b>
<b>Tiempo de escopia, (min), media (DE)</b>	9.9 (9.1)	10.9 (8.5)	0.489
<b>Tiempo de procedimiento, (min),</b>	58 (35)	59 (36)	0.900
<b>Número de adquisiciones, n (%)</b>	14 (9)	17 (9)	0.067
<b>Ventriculografía, n (%)</b>	1 (1.6%)	2 (3.2%)	1.000

97

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

	Rotacional (n=62)	Convencional (n=62)	Valor de p
<b>Acceso arterial, n (%)</b>			0.115
<i>Radial</i>	48 (77.4%)	55 (88.7%)	
<i>Femoral</i>	8 (12.9%)	6 (9.7%)	
<i>Cruce de Radial a Femoral</i>	6 (9.7%)	1 (1.6%)	
<b>Número de stents implantados, n, media (DE)</b>	1.12 (1.09)	0.83 (0.87)	0.105

DE, desviación estándar; RIC, rango inter-cuartílico; TCL, tronco común de la coronaria izquierda; DA, arteria descendente anterior; CX, arteria circunfleja, CD, coronaria derecha.

- Variable de valoración primaria y variables de valoración analíticas:

En la **Tabla 16** se muestran los datos relativos a la NIC (variable de valoración primaria), la NIC con criterio CI-AKI, la NIC con criterio FG y al resto de variables de valoración analíticas, tras la realización del *propensity score matching*.

Es de reseñar que se seguían manteniendo las diferencias en la variable de valoración primaria, observando menor aparición de NIC en el grupo de ACR (4.8% vs. 22.6%;  $p = 0.007$ ), como también se objetivó en la NIC con criterio FG (3.2% vs. 17.7%;  $p = 0.016$ ). Sin embargo al reducirse el tamaño muestral, las diferencias en la NIC con criterio CI-AKI, aunque menores en el grupo de ACR, no fueron significativas (3.2% vs. 11.3%,  $p = 0.163$ ).

Al respecto del resto de variables de valoración analíticas, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Tabla 16. Variable de valoración primaria y variables de valoración analíticas del Estudio CINERAMA tras el *Propensity Score Matching*.**

	Rotacional (n=62)	Convencional (n=62)	Valor de p
<b>Variable de valoración primaria:</b> NIC, n (%)	3 (4.8%)	14 (22.6%)	<b>0.007</b>
NIC con criterio CI-AKI, n (%)	2 (3.2%)	7 (11.3%)	0.163
NIC con criterio FG, n (%)	2 (3.2%)	11 (17.7%)	<b>0.016</b>
Creatinina basal, (mg/dL), media (DE)	1.03 (0.34)	0.93 (0.27)	0.079
Creatinina 48-72 horas, (mg/dL), media (DE)	1.11 (0.37)	1.01 (0.29)	0.099
Filtrado glomerular basal, (mL/min), media (DE)	75.60 (26.02)	85.31 (27.08)	0.054
Filtrado glomerular 48-72 horas, (mL/min), media (DE)	69.24 (25.21)	76.67 (24.71)	0.062
Glucemia basal, (mg/L), media (DE)	144 (89)	137 (76)	0.609
Na+ basal, (mEq/L), media (DE)	138 (7)	139 (3)	0.132
K+ basal, (mEq/L), media (DE)	4.18 (0.55)	4.13 (0.52)	0.589
Hemoglobina basal, (g/dL), media (DE)	14.0 (1.7)	14.4 (15)	0.209

NIC, nefropatía inducida por contraste; CI-AKI, contrast-induced acute kidney injury; FG, filtrado glomerular; DE, desviación estándar; Na+, sodio; K+, potasio.

Tras la realización del *propensity score matching* y debido al escaso número de eventos totales en la variable de valoración primaria (17 eventos), se realizó un análisis de regresión de Poisson que incluyó variables en el modelo las dos variables predictoras independientes más potentes para el desarrollo de NIC: ACR y DM. Se continuó observando que la realización de ACR se continuaba asociando con menor desarrollo de NIC tras los procedimientos (HR [IC 95%]: 0.176 [0.051-0.301]; p = 0.006).

- Eventos clínicos:

Después de la realización de pareamiento, tampoco se objetivaron diferencias en relación a las variables de valoración clínicas. La **Tabla 17** muestra los datos al respecto concernientes a las variables de valoración clínica.

**TABLA 17. Eventos clínicos del Estudio CINERAMA tras el Propensity Score Matching.**

	Rotacional (n=62)	Convencional (n=62)	Valor de p
<b>Mortalidad global, nuevo infarto, ACV, necesidad de diálisis</b>			
<i>Intra-hospitalaria</i>	2 (3.2%)	2 (3.2%)	1.000
<i>A 30 días</i>	2 (3.2%)	3 (4.8%)	1.000
<b>Mortalidad global</b>			
<i>Intra-hospitalaria</i>	0 (0%)	1 (1.6%)	1.000
<i>A 30 días</i>	0 (0%)	2 (3.2%)	0.496
<b>Nuevo infarto</b>			
<i>Intra-hospitalario</i>	1 (1.6%)	1 (1.6%)	1.000
<i>A 30 días</i>	1 (1.6%)	1 (1.6%)	1.000
<b>ACV</b>			
<i>Intra-hospitalario</i>	1 (1.6%)	1 (1.6%)	1.000
<i>A 30 días</i>	1 (1.6%)	1 (1.6%)	1.000
<b>Necesidad de diálisis</b>			
<i>Intra-hospitalaria</i>	0 (0%)	0 (0%)	*
<i>A 30 días</i>	0 (0%)	1 (1.6%)	1.000
<b>Duración de la hospitalización, (días), mediana [RIC]</b>	4 [3-7]	5 [3-8]	0.509
<b>Nueva hospitalización a 30 días</b>	4 (6.5%)	5 (8.2%)	0.743
<b>Dermatitis por radiación a 30 días</b>	0 (0%)	1 (1.6%)	1.000

ACV, accidente cerebrovascular. \*Constante: No se calculó el valor p.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## 7.5.- DISCUSIÓN.

Las principales conclusiones de este estudio fueron las siguientes:

- 1) Por primera vez en la literatura médica se objetivó que la realización de ACR en pacientes sometidos a procedimientos coronarios invasivos por SCA se asocia con menor aparición de NIC.
- 2) A pesar de las diferencias basales entre los grupos de estudio, la realización de ACR se asoció con menor desarrollo de NIC en el análisis de regresión, así como tras la realización de un pareamiento por puntajes de propensión.
- 3) La presencia de DM y la administración de al menos 300 mL de contraste yodado durante la realización de procedimientos coronarios invasivos son factores predictores independientes de riesgo para el desarrollo de NIC.

### - Incidencia de Nefropatía Inducida por Contraste:

El presente trabajo objetiva que la realización sistemática de ACR permite reducir la cantidad de contraste utilizado, tanto en procedimientos diagnósticos como combinados (diagnósticos y terapéuticos). La gran mayoría de trabajos comparativos en ACR y ACC se restringían únicamente al escenario de la angiografía coronaria diagnóstica<sup>78</sup>, lo cual está alejado de la práctica clínica habitual en la que la realización de ICP inmediatamente después del procedimiento diagnóstico en pacientes con SCA puede sobrepasar el 50% de los pacientes de los mismos<sup>20,98</sup>.

Nuestros datos que confirman el ahorro de contraste tanto en procedimientos diagnósticos como en procedimientos diagnóstico-terapéuticos están en consonancia con los de Gómez-Menchero et al.<sup>16</sup>, el único que hasta la fecha ha mostrado que la realización de ACR seguida o no de angioplastia ad hoc continúa mostrando una

101

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

reducción en el volumen total de contraste yodado empleado en procedimientos coronarios invasivos.

Dado que la cantidad de contraste administrado es uno de los principales factores relacionados con la aparición de NIC<sup>35-37,42</sup>, la realización del cateterismo diagnóstico mediante ACR de forma sistemática permite disminuir la incidencia general de NIC asociada a este tipo de procedimientos. A pesar del desbalance en las características entre ambos grupos de comparación, inherente a la ausencia de aleatorización al seleccionar los pacientes, se continúa manteniendo el beneficio sobre la aparición de NIC en el grupo de ACR. Dado que la incidencia de la NIC puede variar ampliamente según la definición de NIC utilizada<sup>24</sup>, en nuestra investigación hemos utilizado distintas definiciones de NIC<sup>108-110</sup>. El criterio de NIC que se utilizó como variable de valoración primaria fue un incremento de creatinina  $\geq 0.5$  mg/dL o  $\geq 25\%$  con respecto al nivel basal evaluado entre las 48 y 72 horas tras la realización del procedimiento<sup>108</sup>, debido a que esta definición es la que más se asocia con la aparición de eventos adversos<sup>119</sup>. No obstante, se utilizaron dos criterios adicionales de NIC como variables de valoración secundaria tales como la NIC con criterio CI-AKI (incremento en la creatinina  $> 0.3$  mg/dL o  $> 50\%$  a las 48-72 horas con respecto a la creatinina basal<sup>109</sup>) y la NIC con criterio de FG (descenso en el FG a las 48-72 horas del procedimiento coronario  $\geq 25\%$  con respecto al FG basal<sup>110</sup>). La realización de ACR se asoció con disminución de la NIC también según estas dos últimas definiciones.

Asimismo, también es de destacar que en el análisis de predictores independientes de NIC, la ACR se mostró como un factor protector para el desarrollo de NIC y que la presencia de DM y la administración de cantidades elevadas de contraste ( $\geq 300$  mL) se mostraban como factores de riesgo para la aparición de NIC, siendo congruentes con las investigaciones realizadas hasta la fecha<sup>24,33,40,42</sup>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

En el análisis posterior mediante *propensity score matching* que evaluó el impacto de la realización de ACR en la variable de valoración primaria (NIC: incremento de creatinina  $\geq 0.5$  mg/dL o  $\geq 25\%$ ), se balancearon muy bien las características de ambos grupos de comparación, quedando finalmente 62 pacientes en cada grupo. Este análisis mostró asimismo que la ACR presentaba menor aparición de la NIC (variable de valoración primaria) y de NIC con criterio FG. Sin embargo al reducirse la muestra, se redujo el número de eventos, motivo por el que las diferencias en la NIC con criterio CI-AKI no llegaron a ser significativas (ACR: 3.2% vs. ACC: 11.3%;  $p = 0.163$ ). En cuanto al análisis de regresión final para evaluar la asociación de la ACR con la NIC (variable de valoración primaria), se continuó mostrando que la ACR se asocia con menor desarrollo de la misma.

- Posibles beneficios de la investigación:

La aparición de NIC en los pacientes sometidos a procedimientos coronarios invasivos presenta una elevada incidencia, relacionándose de forma muy importante con la morbi-mortalidad y con el gasto sanitario<sup>32-38,40,41</sup>. Todo ello hace de la NIC un grave problema de salud que además supone una pesada carga económica para el sistema sanitario. La principal aportación de nuestro estudio consiste en ser el primero en objetivar que una estrategia sencilla de ahorro de contraste, como la realización de la ACR, se asocia con menor aparición de NIC y sus potenciales consecuencias negativas. Dado que la NIC es una complicación con una elevada incidencia, cualquier factor que permita reducir la incidencia de NIC puede ser de gran relevancia clínica para mejorar el pronóstico de nuestros pacientes. También podría impactar de forma relevante en el gasto sanitario. Subramanian et al.<sup>41</sup> estiman que por cada paciente que desarrolla NIC los costes se incrementan en 9,590 equivalentes de Euros durante la estancia

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

hospitalaria, pudiendo llegar a 10,950 equivalentes de Euros al año de seguimiento. En nuestra población se mostró una reducción de la NIC muy relevante y aunque no se requirió diálisis en ningún paciente durante la hospitalización, y únicamente un paciente del grupo de ACC requirió diálisis a 30 días, la previsible mejora en el pronóstico de los pacientes tras realizar esta técnica también podría redundar en un ahorro económico.

En definitiva, la plausibilidad biológica de nuestra estrategia así como la simplicidad de la técnica podrían generalizar el uso de la ACR y con ello tener un gran impacto en la práctica asistencial, aunque se necesitan futuros ensayos clínicos para terminar de confirmar y ampliar los resultados de nuestra investigación.

- Limitaciones del estudio:

Primera, se trata un análisis observacional y prospectivo (estudio de cohortes) con los sesgos inherentes a los mismos. Sin embargo, es el primer estudio en evaluar el impacto de la ACR en el desarrollo de la NIC. Segunda, las variables basales y de tratamiento no están homogéneamente distribuidas entre ambos grupos de estudio, lo cual pudo haber influido en que la aparición de la variable de valoración primaria (NIC). No obstante, los resultados favorables a la ACR se mantuvieron tras el análisis multivariado, así como tras la realización del *propensity score matching*. Tercera, nuestros datos se refieren a las Islas Canarias y por lo tanto no pueden ser totalmente extrapolables a otras áreas geográficas. Cuarta, el protocolo de procedimiento de la ACC puede diferir entre las distintas Unidades de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. No obstante, el protocolo utilizado para la ACC se puede considerar conservador en la administración de contraste al limitar las ventriculografías y el número inicial de proyecciones angiográficas para cada arteria coronaria, y por ello, el volumen final de contraste en el grupo de ACC no debería estar sobreestimado.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## 7.6.- CONCLUSIONES.

La realización de ACR en pacientes con SCA sometidos a manejo invasivo se asoció con menor administración de contraste yodado, asociándose a una menor incidencia de NIC, evaluada por diferentes criterios. También, se corroboró que la ACR es un factor predictor independiente que protege contra la aparición de NIC. Se requieren ulteriores estudios aleatorizados para confirmar los presentes resultados, tanto en SCA como en otros escenarios clínicos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**8.- DISCUSIÓN CONJUNTA.**

106

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

A continuación exponemos una discusión general de los principales hallazgos de los proyectos individuales realizados en la presente Tesis Doctoral, que unifica y complementa las discusiones realizadas para cada proyecto de forma individual.

- La Angiografía Coronaria Rotacional: Utilidad para la prevención de los efectos adversos en los procedimientos coronarios diagnósticos y terapéuticos:

Se cumplen ya casi veinte años de la descripción inicial de la Angiografía Panorámica por Tommasini et al<sup>11</sup>, y a pesar de la evolución y mejora de la técnica hasta la ACR de doble eje, la realización de la técnica de la angiografía coronaria en la mayoría de laboratorios de hemodinámica a nivel mundial no difiere en gran medida de la que se realizaba a finales de los años 60 del siglo pasado<sup>4,6</sup>. Todo ello teniendo en cuenta la importante cantidad de publicaciones realizadas en relación a la ACR durante los procedimientos coronarios diagnósticos que confirman la reducción en la cantidad de contraste administrado y en la radiación a la que se ven sometidos los pacientes. Estas consideraciones nos llevaron a preguntarnos cuáles podían ser las causas que justificaban la renuencia de la mayoría de centros a implementar esta técnica.

Según nuestro criterio, el primero hecho que podría justificar la escasa difusión de la ACR viene dado porque la realización de la angiografía coronaria diagnóstica requiere escasa administración de contraste y escasa exposición a las RI, y por ello, los operadores tienen la impresión de que el ahorro de contraste yodado que conlleva la ACR tiene un impacto reducido en la aparición de NIC. Asimismo, como en el momento actual en la práctica más extendida es la realización de angioplastia coronaria ad hoc tras el diagnóstico coronario invasivo<sup>20,98</sup> se podría considerar que el ahorro de contraste durante la parte diagnóstica quedará diluida al finalizar el procedimiento coronario terapéutico. Esta fue la motivación que nos llevó a realizar la primera revisión

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

global de la evidencia disponible acerca de si la realización de ACR podía comportar una reducción tanto del contraste como de las dosis de radiación, en procedimientos diagnósticos y diagnóstico-terapéuticos. Hasta la fecha solo se encuentra disponible un meta-análisis comparativo entre la ACR y la ACC<sup>78</sup>, pero se ceñía exclusivamente a estudiar procedimientos diagnósticos. Nuestro estudio confirma los datos del meta-análisis previo (reducción de la cantidad de contraste y de la dosis de radiación) pero lo extiende a todo el espectro de los procedimientos coronarios invasivos, es decir procedimientos diagnósticos y procedimientos combinados.

El segundo hecho que supondría un obstáculo para la generalización de la ACR como técnica diagnóstica de primera elección en caso de necesidad de diagnóstico coronario invasivo es que hasta la fecha no se han realizado estudios específicos que hayan traducido la reducciones en la cantidad de contraste administrado en una disminución en la incidencia de variables de valoración relevantes desde el punto de vista clínico, como puede ser la NIC. El Estudio CINERAMA analiza por primera vez en la literatura médica si la utilización de una estrategia específica de reducción de contraste en el escenario médico habitual puede asociarse con una reducción en la aparición de la NIC. Este estudio fue diseñado para evaluar si la realización de la ACR como técnica diagnóstica invasiva de elección en pacientes con SCA podría reducir la aparición de NIC. Se incluyeron pacientes con SCA, tanto si eran sometidos a procedimientos diagnósticos como si eran sometidos a procedimientos diagnósticos seguidos de intervencionismo coronario percutáneo. Los resultados del estudio confirmaron la hipótesis inicial, mostrando una reducción en la aparición de NIC. Asimismo, confirmaron que la administración de elevadas cantidades de contraste (más frecuente en los pacientes que eran sometidos a angiografía coronaria según la técnica convencional) era un factor predictor para la aparición de NIC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

En definitiva, y aunque se requerirán estudios aleatorizados para terminar de confirmar nuestras conclusiones así como para expandir las indicaciones fuera del ámbito del SCA, nuestra investigación muestra que es razonable extender el uso de la ACR como técnica de primera elección para el diagnóstico coronario invasivo. Ello es debido a que las reducciones de contraste y de las dosis de RI se mantienen tras la realización de la ACR, sean sometidos o no los pacientes a intervencionismo coronario percutáneo, y que la disminución en el contraste yodado administrado se traduce en una reducción de una variable de valoración clínica tan relevante como la NIC.

- Características de una Revisión Sistemática y Meta-análisis comparativo de ACR y ACC, extrapolable al “mundo real”:

Los resultados aportados por nuestra investigación de la evidencia disponible están en la línea del único trabajo previo que había estudiado de forma conjunta los estudios comparativos entre la ACR y la ACC<sup>78</sup>. Sin embargo, los resultados de la misma así como la estrategia de búsqueda y la extracción de los datos hacen que sus conclusiones sean extrapolables en mayor medida a un escenario de práctica clínica real. El trabajo previo incluyó 11 trabajos que analizaban exclusivamente el rol de la ACR en cuanto a los estudios diagnósticos coronarios. La estrategia de búsqueda de nuestro meta-análisis no contempló la exclusión de trabajos en función del idioma de publicación ni del tipo de procedimiento realizado. Ello nos permitió la inclusión de estudios tanto diagnósticos como terapéuticos. Un hecho que concuerda con la práctica más extendida en la práctica clínica, donde muchos de los pacientes a los que se les realiza un procedimiento coronario diagnóstico acaban terminando con la realización de intervencionismo coronario percutáneo. Todo ello permitió incluir más estudios que computaban mayor número de pacientes que en el análisis conjunto previo.

109

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

Nuestra investigación concluyó que en un escenario de “mundo real” la realización de la ACR permite reducir tanto el volumen de contraste administrado, como las dosis de RI, evaluadas de tres formas: PDA, Kerma-aire y tiempo de fluoroscopia.

- Incidencia de la Nefropatía Inducida por Contraste:

Los datos acerca de la incidencia de la NIC son muy variables en las publicaciones médicas, oscilando entre el 1 y 33% en diferentes series<sup>33-35,98</sup>. Tal variabilidad entre los diferentes estudios parece estar relacionada con la utilización de diferentes criterios para definir la NIC, y también con la falta de protocolos estrictos para la detección de la misma<sup>24</sup>.

Es reseñable, que una de las fortalezas del Estudio CNERAMA es el despistaje exhaustivo realizado para detectar la NIC. Todos los pacientes fueron sometidos a un despistaje de NIC lo cual nos da una idea exacta de la aparición de NIC tanto en el grupo de pacientes sometidos a ACC como a ACR.

También es destacable que en el despistaje de la NIC se utilizaron tres criterios distintos para identificarla<sup>108-110</sup>, y en todos ellos se detectó una reducción significativa en los pacientes sometidos a ACR [NIC (variable de valoración primaria: incremento de creatinina > 0.5 mg/dL o > 25%): 4.3% vs. 22.7%; p < 0.001 // NIC con criterio CI-AKI (incremento de creatinina > 0.3 mg/dl o > 50%): 2.6% vs. 12.6%; p = 0.006 // NIC con criterio FG (descenso del filtrado glomerular > 25%): 3.4% vs. 18.5%; p < 0.001) en comparación con los pacientes sometidos a ACC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- Cálculo del Tamaño Muestral y Poder Estadístico del Estudio CINERAMA:

El tercer proyecto de nuestra investigación se centró en la realización de un estudio prospectivo comparativo entre dos estrategias de realización de la angiografía coronaria, al respecto del desarrollo de NIC.

Para el cálculo del mismo se utilizó el software GRANMO (IMIM, Barcelona, España)<sup>118</sup> (**Figura 16**). La incidencia de la NIC varía ampliamente en diferentes estudios y según la definición de la misma, pudiendo llegar a un tercio o más de los pacientes<sup>33-35,98</sup>. En un análisis previo de una muestra de nuestra población con SCA referida para coronariografía, la proporción de pacientes con insuficiencia renal aguda se acercó al 20%<sup>120-122</sup>, y ello sin haber realizado un despistaje exhaustivo de la NIC como pretendíamos realizar en nuestra investigación. La definición de NIC utilizada como variable de valoración primaria en el Estudio CINERAMA (incremento de creatinina  $\geq 0.5$  mg/dL o  $\geq 25\%$  con respecto al nivel basal evaluado entre las 48 y 72 horas tras la realización del procedimiento) es la más ampliamente difundida, debido a que tiene un elevado poder diagnóstico<sup>108</sup>, considerando factible que la proporción de NIC en el grupo control (ACC) pudiera alcanzar el 25%. En cuanto a la proporción de la NIC en el grupo de intervención (ACR) no existían datos previos acerca del impacto que podría obtenerse con esta modalidad de técnica angiográfica. Es de reseñar que la reducción de contraste obtenida es muy relevante, acercándose en algunos estudios al 50% del volumen de contraste administrado<sup>15,16</sup>, por lo que se pensó que la reducción en la NIC que podría obtenerse sería relevante. Como se consideró clínicamente relevante una reducción como mínimo de hasta el 10% en el grupo de intervención, el tamaño muestral se estimó para un riesgo relativo (NIC en ACR / NIC en ACC) entre ambos grupos de al menos 0.4:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

Proporción de NIC en el grupo de ACR

Riesgo Relativo: \_\_\_\_\_  $\leq$  0.4

Proporción de NIC en el grupo de ACC

Dadas dos cohortes de pacientes con un razón de pacientes entre los grupos 1:1, que se estimó que la proporción de de pérdidas en el seguimiento sería mínima (se consideró que no superaría el 3% debido a que el protocolo de seguimiento del estudio era de muy simple cumplimiento) y estimando un riesgo alfa = 0.05 con un poder estadístico del 80% (riesgo beta = 0.2) en un contraste bilateral, se requerían 116 sujetos en el grupo de ACC y 116 pacientes en el grupo de ACR, totalizando 232 pacientes. Finalmente, el estudio pudo completar el reclutamiento, incluyendo 119 pacientes en el grupo control (ACC) y 116 pacientes en el grupo de intervención (ACR) (235 pacientes en total). Un punto relevante es que no se produjeron pérdidas durante el seguimiento lo que refuerza los datos del estudio.

**Figura 16. Representación del cálculo de tamaño muestral del Estudio CINERAMA utilizando el software GRANMO<sup>118</sup>.**



112

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

Uno de los datos más relevantes es que las estimaciones para el cálculo del tamaño muestral se correspondieron con los datos obtenidos durante la investigación, siendo incluso la proporción de la variable de valoración primaria menor a la esperada lo que corrobora que el poder del estudio es adecuado para confirmar la hipótesis inicial del estudio. El riesgo relativo crudo con respecto a la aparición de la variable de valoración principal fue de 0.189 (NIC, ACR: 4.3% / ACC: 22.7%;  $p < 0.001$ ). Dadas las características diferenciales entre ambos grupos se realizó un análisis de regresión de Poisson para evaluar si la realización de ACR se seguía asociando con menor aparición de NIC que confirmó que dichas diferencias se mantenían entre ambos grupos (riesgo relativo ajustado [IC 95%]: 0.868 [0.794-0.949];  $p = 0.002$ ).

Asimismo, el tamaño muestral también tenía poder estadístico para detectar diferencias en las variables de valoración secundaria con respecto a la NIC evaluada según los otros dos criterios: el riesgo relativo crudo para la aparición de NIC con criterio CI-AKI fue de 0.206 (NIC criterio CI-AKI, ACR: 2.6% / ACC: 12.6%;  $p = 0.006$ ) y para la NIC con criterio FG fue de 0.184 (NIC criterio FG, ACR: 3.4% / ACC: 18.5%;  $p < 0.001$ ).

- Análisis de los datos del Estudio CINERAMA según Propensity Score Matching:

A pesar de que el análisis multivariado realizado en el análisis global de los datos del Estudio CINERAMA ya mostraba que la ACR se asociaba con menor desarrollo de NIC, dado el desbalance en las variables existente entre los grupos de comparación y ante el posible sesgo en los resultados de la variable de valoración primaria que podía conllevar la asignación según el criterio del operador a uno u otro grupo de comparación, se decidió realizar un pareamiento por puntajes de propensión, igualándose así las características de ambos grupos. Es de reseñar que se objetivó una

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

elevada capacidad predictiva del modelo empleado para la generación del *propensity score* con una excelente calibración.

En cuanto a los datos referentes a la variable de valoración primaria se observó que se producía mucho menos frecuentemente en el grupo de ACR que en el de ACC (4.8% vs. 22.6%;  $p = 0.007$ ). Asimismo, en el análisis de regresión realizado tras el *propensity score matching* continuó mostrándose que la ACR también se asociaba con menor una aparición de la variable de valoración de valoración primaria [NIC con criterio de incremento de creatinina  $\geq 0.5$  mg/dL o  $\geq 25\%$  con respecto al nivel basal (HR [IC 95%]: 0.176 [0.051-0.301];  $p = 0.006$ )]. Por ello, afirmamos que los datos en cuanto al objetivo primario del estudio son congruentes con los dos tipos de análisis realizados.

- Aplicabilidad a la práctica habitual de la Angiografía Coronaria Rotacional:

Otra de las fortalezas de nuestro trabajo es que investiga un procedimiento que previsiblemente tendrá una elevada aplicabilidad en la práctica habitual.

La ACR<sup>16</sup> es una técnica simple y reproducible que no difiere en gran medida de la técnica convencional<sup>4,6</sup>, ya que tanto los catéteres empleados, como la técnica de punción y de canulación de las arterias coronarias son similares. No obstante, debe tenerse en consideración que dado que la inyección requerida para visualizar cada arteria coronaria necesita de una mayor cantidad de contraste hay que ser extremadamente cuidadoso para obtener un canulación coaxial de los ostia coronarios con el objetivo de evitar inducir posibles disecciones del árbol coronario. La coaxialidad al canular las coronarias permite reducir la posibilidad de eyección del catéter diagnóstico relacionada con la mayor inyección para opacificar cada arteria coronaria que obligaría a una nueva canulación, aumentando con ello el gasto de contraste. Sin

114

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

embargo, en consonancia con la evidencia publicada<sup>12,13,15-18,77,82-90</sup>, en el Estudio CINERAMA no se han objetivado disecciones del árbol coronario, complicaciones relacionadas con la inyección coronaria de contraste o incrementos de la cantidad de contraste utilizado. También concordando con la evidencia disponible, el Estudio CINERAMA objetivó una tendencia hacia menor tiempo de escopia y de tiempo empleado en los procedimientos, sugiriendo que la ACR puede permitir reducir la duración de las intervenciones coronarias.

Se trata también de una técnica que podría suponer un ahorro monetario para el sistema sanitario. Es previsible que la reducción en la incidencia de un efecto adverso importante como la NIC, redundaría en un menor gasto sanitario como también corrobora el estudio de Aubry et al<sup>32</sup>. En dicho estudio que evaluó más de 1 millón de hospitalizaciones en el sistema nacional de salud de francés se observó que los pacientes que desarrollaban NIC presentaban un hospitalización mucho más prologada (20,5 días vs. 4.7 días;  $p < 0.001$ ) y con un coste mucho más elevado (15,654 Euros vs. 3,352 Euros;  $p < 0.001$ ). Asimismo el ahorro no se circunscribiría únicamente a la estancia hospitalaria sino también al derivado de la menor mortalidad y morbilidad que comporta la menor aparición de NIC, con lo que los costes totales de atención a los enfermos podrían incluso reducirse en mayor medida al implementar esta técnica.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**9.- CONCLUSIONES.**

116

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

1.- En la revisión sistemática y el meta-análisis de la evidencia previa, se demostró que la realización de Angiografía Coronaria Rotacional permite disminuir la administración de contraste yodado en los procedimientos coronarios invasivos, diagnósticos y terapéuticos.

2.- En la revisión sistemática y el meta-análisis de los estudios publicados, se objetivó que la realización de Angiografía Coronaria Rotacional permite reducir las dosis de radiaciones ionizantes evaluadas mediante dosis área-producto, Kerma-aire y tiempo de fluoroscopia en procedimientos coronarios invasivos, diagnósticos y terapéuticos.

3.- En el estudio de cohortes prospectivo (Estudio CINERAMA), específicamente diseñado para evaluar la influencia de la Angiografía Coronaria Rotacional en la aparición de Nefropatía Inducida por Contraste en pacientes con Síndrome Coronario Agudo sometidos a procedimientos coronarios invasivos, se cumplió el objetivo primario del estudio objetivando que la Angiografía Coronaria Rotacional se asocia a menor aparición de Nefropatía Inducida por Contraste, según el criterio de aumento de los valores de creatinina a las 48-72 horas del procedimiento coronario invasivo  $\geq 0.5$  mg/dL o  $\geq 25\%$  con respecto al nivel de creatinina basal.

4.- La reducción en la cantidad de contraste yodado utilizado mediada por la Angiografía Coronaria Rotacional durante la realización de procedimientos coronarios invasivos en pacientes con Síndrome Coronario Agudo se asocia también con menor aparición de Nefropatía Inducida por Contraste, evaluada por dos criterios adicionales:

117

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- a) Aumento de los niveles de creatinina  $> 50\%$  o  $> 0.3$  mg/dL con respecto a la creatinina basal a las 48-72 horas (Criterio NIC CI-AKI).
- b) Disminución del filtrado glomerular  $\geq 25\%$  en relación al filtrado glomerular basal evaluado a las 48-72 horas (Criterio NIC FG).

5.- A pesar de las diferencias entre los grupos de comparación en el estudio CINERAMA, la realización de Angiografía Coronaria Rotacional continuó asociándose con menor aparición de Nefropatía Inducida por Contraste (variable de valoración primaria) tras ajustar por factores de confusión en el análisis de regresión.

6.- Dadas las diferencias entre los grupos de comparación del estudio CINERAMA que podían venir condicionadas por la asignación a cada grupo según el criterio del operador, se realizó un pareamiento por puntajes de propensión, en el que también se objetivó que la Angiografía Coronaria Rotacional se asociaba con menor aparición de la variable de valoración primaria (Nefropatía Inducida por Contraste).

7.- La realización de la Angiografía Coronaria Rotacional en el estudio CINERAMA se ha mostrado como una técnica segura y factible, al no objetivarse mayor incidencia de complicaciones durante los procedimientos y existir una tendencia hacia una menor duración de los procedimientos, comparada con la técnica convencional.

8.- La administración  $\geq 300$  mL de contraste yodado y la presencia de DM se mostraron en el análisis multivariado como factores predictores independientes de riesgo para el desarrollo de Nefropatía Inducida por Contraste en pacientes con Síndrome Coronario Agudo sometidos a procedimientos coronarios invasivos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**10.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

119

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- 1.- Kolte H. Discussing Helmsworth et al. Arteriography of the aorta and its branches by means of the polyethylene catheter. *Am J Roentgenol Radium Ther.* 1950;64:196–213.
- 2.- Radner S. An attempt at the roentgenologic visualization of coronary blood vessels in man. *Acta Radiol.* 1945;26:497–502.
- 3.- Dotter CT, Frische LH, Hoskinson WS, Kawashima E, Phillips RW. Coronary arteriography during induced cardiac arrest and aortic occlusion. *Arch Intern Med.* 1959;104:720–9.
- 4.- Brusckhe AV, Sheldon WC, Shirey EK, Proudfit WL. A half century of selective coronary arteriography. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:2139-44.
- 5.- Sones FM, Shirey EK. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1962;31:735–8.
- 6.- Judkins MP. Selective coronary arteriography. Part 1. A percutaneous transfemoral technic. *Radiology.* 1967;89:815–24.
- 7.- Ludwig JW, Brusckhe AV. Improvement of the diagnostic accuracy of the coronary arteriogram by unconventional projections. *Circulation.* 1973;48 Suppl 4:193.
- 8.- Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. *Circulation* 1995;92:2333–42
- 9.- Koskinas KC, Ughi GJ, Windecker S, Tearney GJ, Räber L. Intracoronary imaging of coronary atherosclerosis: validation for diagnosis, prognosis and treatment. *Eur Heart J.* 2016;37:524-35a-c.
- 10.- Bishop AH, Samady H. Fractional flow reserve: critical review of an important physiologic adjunct to angiography. *Am Heart J.* 2004;147:792-802.
- 11.- Tommasini G, Camerini A, Gatti A, Derchi G, Bruzzone A, Vecchio C. Panoramic coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 1998;3:871-7.

120

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

12.- Kuon E, Niederst PN, Dahm JB. Usefulness of rotational spin for coronary angiography in patients with advanced renal insufficiency. *Am J Cardiol.* 2002;90:369-73.

13.- Maddux JT, Wink O, Messenger JC, Groves BM, Liao R, Strzelczyk J, Chen SY, Carroll JD. Randomized study of the safety and clinical utility of rotational angiography versus standard angiography in the diagnosis of coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;62:167-74.

14.- <http://www.philips.co.uk/healthcare/product/HCOPT07/xperswing-dual-axis>.

15.- Klein AJ, Garcia JA, Hudson PA, Kim MS, Messenger JC, Casserly IP, Wink O, Hattler B, Tsai TT, Chen SY, Hansgen A, Carroll JD. Safety and efficacy of dual-axis rotational coronary angiography vs. standard coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77:820-27.

16.- Gomez-Menchero AE, Diaz JF, Sanchez-Gonzalez C, Cardenal R, Sanghvi AB, Roa-Garrido J, Rodriguez-Lopez JL. Comparison of dual-axis rotational coronary angiography (XPERSWING) versus conventional technique in routine practice. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:434-39.

17.- Liu HL, Jin ZG, Yang SL, Luo JP, Ma DX, Liu Y, Han W. Randomized study on the safety and efficacy of dual-axis rotational versus standard coronary angiography. *Chin Med J.* 2012;125:1016-22.

18.- Grech M, Debono J, Xuereb RG, Fenech A, Grech V. A comparison between dual axis rotational coronary angiography and conventional coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80:576-80.

19.- Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review. *Glob J Health Sci.* 2012;4:65-93.

20.- Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Jüni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the

121

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J. 2014;35:2541-619.

21.- Bartels ED, Brun GC, Gammeltoft A, Gjørup PA. Acute anuria following intravenous pyelography in a patient with myelomatosis. Acta Med Scand. 1954; 150:297-302.

22.- Alwall N, Erlanson P, Tornberg A. The clinical course of renal failure occurring after IV urography. Acta Med Scand 1955; 152 (3):163-73.

23.- Weinrauch LA, Healy RW, Leland OS Jr, Goldstein HH, Kassissieh SD, Libertino JA, Takacs FJ, D'Elia JA. Coronary angiography and acute renal failure in diabetic azotemic nephropathy. Ann Intern Med. 1977;86:56-9.

24.- Capodanno D, Ministeri M, Cumbo S, Dalessandro V, Tamburino C. Volume-to-creatinine clearance ratio in patients undergoing coronary angiography with or without percutaneous coronary intervention: implications of varying definitions of contrast-induced nephropathy. Catheter Cardiovasc Interv. 2014;83:907-12.

25.- Chapot C, Seifert H, Samnick S, Kirsch CM. Comparison of 51Cr-EDTA with 99m-Tc-DTPA slope clearance for estimation of glomerular filtration rate using the one compartment model. Nuklearmedizin. 1998;37:124-8.

26.- Tidman M, Sjöström P, Jones I. A comparison of GFR estimating formulae based upon s-cystatin C and s-creatinine and a combination of the two. Nephrol Dial Transplant. 2008;23:154-60.

27.- Katholi RE. Contrast-induced nephropathy-choice of contrast agents to reduce renal risk. Am Heart Hosp J. 2009;7:45-9.

28.- Kuhn MJ, Chen N, Sahani DV, Reimer D, van Beek EJ, Heiken JP, So GJ. The PREDICT study: a randomized double-blind comparison of contrast-induced nephropathy after low- or isoosmolar contrast agent exposure. Am J Roentgenol. 2008;191:151-7.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- 29.- Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis LD. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med.* 1989;86:649-52.
- 30.- Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68:14-22.
- 31.- Rudnick MR, Kesselheim A, Goldfarb S. Contrast-induced nephropathy: how it develops, how to prevent it. *Cleveland Clin J Med* 2006; 73:75-87.
- 32.- Aubry P, Brillet G, Catella L, Schmidt A, Bénard S. Outcomes, risk factors and health burden of contrast-induced acute kidney injury: an observational study of one million hospitalizations with image-guided cardiovascular procedures. *BMC Nephrol.* 2016;17:167.
- 33.- Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, Farid N, McManamon PJ. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both: a prospective controlled study. *N Engl J Med.*1989;320:143-9.
- 34.- Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, Gangas G, Lansky AJ, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Leon MB. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol.*2000;36:1542-8.
- 35.- McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med.*1997;103:368-75.
- 36.- Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1393-9.
- 37.- McCullough P. Outcomes of contrast-induced nephropathy: experience in patients undergoing cardiovascular intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67:335-43.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- 38.- Solomon R, Deray G. How to prevent contrast-induced nephropathy and manage risk patients: practical recommendations. *Kidney Int Suppl.* 2006;100:S51-3.
- 39.- Baker CS, Wragg A, Kumar S, De Palma R, Baker LR, Knight CJ. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:2114-8.
- 40.- Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, Singh M, Bell MR, Barsness GW, Mathew V, Garratt KN, Holmes DR Jr. Incidence and prognosis importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2002;105:2259-64.
- 41.- Subramanian S, Tumlin J, Bapat B, Zyczynski T. Economic burden of contrast induced nephropathy: Implications for prevention strategies. *J Med Econ.* 2007;10:119-34.
- 42.- Liu Y, Liu YH, Chen JY, Tan N, Zhou YL, Duan CY, Yu DQ, Xie NJ, Li HL, Chen PY. Safe contrast volumes for preventing contrast-induced nephropathy in elderly patients with relatively normal renal function during percutaneous coronary intervention. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e615.
- 43.- Birck R, Krzossok S, Markowetz F, Schnu"lle P, Van der Woude FJ, Braun C. Acetylcysteine for the prevention of contrast induced nephropathy: Metaanalysis. *Lancet.* 2003;362:598-603.
- 44.- Pannu N, Manns B, Lee H, Tonelli M. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int.* 2004;65:1366-74.
- 45.- Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, Shoham D, Franceschini N, Tudor G, Agrawal M, Denu-Ciocca C, Magnus Ohman E, Finn WF. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: A meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:761-9.
- 46.- Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F. Early high-dose rosuvastatin for Contrast-Induced Nephropathy Prevention in Acute Coronary Syndrome. Results from Protective effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome (PRATO-ACS Study). *J Am Coll Cardiol* 2014;63(1):71–79.

47.- Li Y, Liu Y, Fu L, Mei C, Dai B. Efficacy of short-term high-dose statin in preventing contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of seven randomized controlled trials. *PLoS One* 2012;7(4):e34450.

48.- Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, Lepor NE, Madyoon H, Murray P, Wang A, Chu AA, Schaer GL, Stevens M, Wilensky RL, O'Neill WW; CONTRAST Investigators. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:2284-91.

49.- Tasanarong A, Piyayotai D, Thitiarchakul S. Protection of radiocontrast induced nephropathy by vitamin E (alpha tocopherol): A randomized controlled pilot study. *J Med Assoc Thai*. 2009;92:1273–81.

50.- Wang A, Holcslaw T, Bashore TM, Freed MI, Miller D, Rudnick MR, Szerlip H, Thames MD, Davidson CJ, Shusterman N, Schwab SJ. Exacerbation of radiocontrast nephrotoxicity by endothelin receptor antagonism. *Kidney Int*. 2000;57:1675–80.

51.- Spargias K, Adreanides E, Demerouti E, Gkouziouta A, Manginas A, Pavlides G, Voudris V, Cokkinos DV. Iloprost prevents contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation*. 2009;120:1793–9.

52.- Morikawa S, Sone T, Tsuboi H, Mukawa H, Morishima I, Uesugi M, Morita Y, Numaguchi Y, Okumura K, Murohara T. Renal protective effects and the prevention of contrast-induced nephropathy by atrial natriuretic peptide. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1040–6.

53.- Li G, Yin L, Liu T, Zheng X, Xu G, Xu Y, Yuan R, Che J, Liu H, Zhou L, Chen X, He M, Li Y, Wu L, Liu E. Role of probucol in preventing contrast-induced acute kidney injury after coronary interventional procedure. *Am J Cardiol*. 2009;103:512–4.

54.- Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Airoidi F, Valgimigli M, Sangiorgi GM, Golia B, Ricciardelli B, Condorelli G; REMEDIAL II Investigators. Renal Insufficiency After ContrastMedia Administration Trial II (REMEDIAL II):

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

RenalGuard System in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Circulation*. 2011;124:1260-9.

55.- Briguori C, Visconti G, Donahue M, De Micco F, Focaccio A, Golia B, Signoriello G, Ciardiello C, Donnarumma E, Condorelli G. RenalGuard system in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Am Heart J*. 2016;173:67-76.

56.- Bosa Ojeda F, Yanes Bowden G, Vargas Torres MJ, Sánchez-Grande Flecha A, Ferrer Hita JJ, García González MJ, Arroyo Ucar E, Rodríguez González A. Prevención de la nefropatía inducida por contraste en el laboratorio de hemodinámica y cardiología intervencionista. Congreso de la Sociedad Española de Cardiología. Sevilla (España). 2012.

57.- <http://www.renalguard.com/renalguard/renalguard-system-intl>

58.- Puri R, Nicholls SJ. Treating stable ischemic heart disease with percutaneous coronary intervention: The debate continues. *Cardiovasc Diagn Ther* 2012; 2: 264.

59.- O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Yancy CW. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e78-140.

60.- Picano E, Vano E, Semelka R, Regulla D. The American College of Radiology white paper on radiation dose in medicine: deep impact on the practice of cardiovascular imaging. *Cardiovasc Ultrasound*. 2007;5:37.

61.- Bedetti G, Botto N, Andreassi M, Traino C, Vano E, Picano E. Cumulative patient effective dose in cardiology. *Br J Radiol*. 2008;81:699-705.

126

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

- 62.- Hall EJ, Giaccia AJ. Chapter 1: Physics and Chemistry of Radiation Absorption. Chapter 7: Linear Energy Transfer and Relative Biologic Effectiveness. Radiobiology for the Radiologist. Edition 7. Wolters Kluwer Editorial. 2011. ISBN: 9781608311934.
- 63.- Colangelo JE, Johnston J, Killion JB, Wright DL. Radiation biology and protection. Radiol Technol. 2009;80:421-41.
- 64.- Preston RJ. Radiation effects. Ann ICRP. 2012;41:4-11.
- 65.- <http://portalcampus.acpro.es/web/Área 3. Magnitudes y medida de la radiación/>
- 66.- Task Group on Radidation Quality Effects in Radiological Protection. Committee 1 on Radiation Effects, International Commission on Radiological Protection. Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q), and radiation weighting factor (w(R)). A report of the International Commission on Radiological Protection. Ann ICRP. 2003;33:1-117.
- 67.- Hamada N, Fujimichi Y. Classification of radiation effects for dose limitation purposes: history, current situation and future prospects. J Radiat Res. 2014;55:629-40.
- 68.- Burt JJ, Thompson PA, Lafrenie RM. Non-targeted effects and radiation-induced carcinogenesis: a review. J Radiol Prot. 2016;36:R23-35
- 69.- Kamiya K, Ozasa K, Akiba S, Niwa O, Kodama K, Takamura N, Zaharieva EK, Kimura Y, Wakeford R. Long-term effects of radiation exposure on health. Lancet. 2015;386:469-78.
- 70.- Schmitz-Feuerhake I, Busby C, Pflugbeil S. Genetic radiation risks: a neglected topic in the low dose debate. Environ Health Toxicol. 2016;31:e2016001.
- 71.- Derkacz A, Andrzejak R. The role of quality management in x-ray protection in cardiologic catheterization laboratory. Med Pr. 2005;56:335-41.
- 72.- Cousins C, Miller DL, Bernardi G, Rehani MM, Schofield P, Vañó E, Einstein AJ, Geiger B, Heintz P, Padovani R, Sim KH; International Commission on Radiological Protection. ICRP PUBLICATION 120: Radiological protection in cardiology. Ann ICRP. 2013;42:1-125.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

73.- Conti CR. Cardiovascular studies and the radiation dose. Clin Cardiol 2009;32:56–57.

74.- Padovani R, Le Heron J, Cruz-Suarez R, Duran A, Lefaure C, Miller DL, Sim HK, Vano E, Rehani M, Czarwinski R. International project on individual monitoring and radiation exposure levels in interventional cardiology. Radiat Prot Dosim 2011; 144:437–41.

75.- Karatzis EN, Danias PG. Exposure to ionizing radiation from cardiovascular imaging and therapeutic procedures may be a considerable unrecognized risk for subsequent cancer development. J Am Coll Radiol. 2008;5:694-5.

76.- Hudson PA, Klein AJ, Kim MS, Wink O, Hansgen A, Casserly IP, Messenger JC, James Chen SY, Carroll JD, Garcia JA. A novel dual-axis rotational coronary angiography evaluation of coronary artery disease--case presentation and review. Clin Cardiol. 2010;33:E16-9.

77.- Giuberti RS, Caixeta A, Carvalho AC, Soares MM, Abreu-Silva EO, Pestana JO, Silva Junior HT, Vaz ML, Genereux P, Fernandes RW. A randomized trial comparing dual axis rotational versus conventional coronary angiography in a population with a high prevalence of coronary artery disease. J Interv Cardiol. 2014;27:456-64.

78.- Loomba RS, Rios R, Buelow M, Eagam M, Aggarwal S, Arora RR. Comparison of Contrast Volume, Radiation Dose, Fluoroscopy Time, and Procedure Time in Previously Published Studies of Rotational Versus Conventional Coronary Angiography. Am J Cardiol. 2015;116:43-9.

79.- Galbraith JE, Murphy ML, de Soyza N. Coronary angiogram interpretation. Interobserver variability. JAMA. 1978;240:2053–6.

80.- Jüni P, Altman DG, Egger M. Systematic reviews in health care: assessing the quality of controlled clinical trials. BMJ. 2001;323:42-6.

81.- Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. J Epidemiol Community Health. 1998;52:377-84.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

82.- Rigattieri S, Ghini AS, Silvestri P, Tommasino A, Ferraiuolo G, Palamara A, Loschiavo P. A randomized comparison between rotational and standard coronary angiography. *Minerva Cardioangiol.* 2005;53:1-6.

83.- Akhtar M, Vakharia KT, Mishell J, Gera A, Ports TA, Yeghiazarians Y, Michaels AD. Randomized study of the safety and clinical utility of rotational vs. standard coronary angiography using a flat-panel detector. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;66:43-9.

84.- Smida W, Sidéris G, Stratiev V, Logeart D, Ouadhour A, Tarragano F, Bonnevie L, Azancot I, Henry P. Rotational coronary angiography. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2007;100:895-900.

85.- Garcia JA, Agostoni P, Green NE, Maddux JT, Chen SY, Messenger JC, Casserly IP, Hansgen A, Wink O, Movassaghi B, Groves BM, Van Den Heuvel P, Verheye S, Van Langenhove G, Vermeersch P, Van den Branden F, Yeghiazarians Y, Michaels AD, Carroll JD. Rotational vs. standard coronary angiography: an image content analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;73:753-61.

86.- Empen K, Kuon E, Hummel A, Gebauer C, Dorr M, Konemann R, Hoffmann W, Staudt A, Weitmann K, Reffelmann T, Felix SB. Comparison of rotational with conventional coronary angiography. *Am Heart J.* 2010;160:552-63.

87.- Yasar AS, Perino AC, Dattilo PB, Casserly IP, Carroll JD, Messenger JC. Comparison of a safety strategy using transradial access and dual-axis rotational coronary angiography with transfemoral access and standard coronary angiography. *J Interv Cardiol.* 2013;26:524-29.

88.- Eloit L, Bacher K, Steenbeke F, Drieghe B, Gheeraert P, Taeymans Y, Thierens H. Three-dimensional rotational X-ray acquisition technique is reducing patients' cancer risk in coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82:E419-27.

89.- Farshid A, Chandrasekhar J, McLean D. Benefits of dual-axis rotational coronary angiography in routine clinical practice. *Heart Vessels.* 2014;29:199-205.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

90.- Morris PD, Taylor J, Boutong S, Brett S, Louis A, Heppenstall J, Morton AC, Gunn JP. When is rotational angiography superior to conventional single-plane angiography for planning coronary angioplasty? Catheter Cardiovasc Interv. 2016;87:E104-12.

91.- Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, et al. Hospital acquired renal insufficiency: a prospective study. Am J Med.1983;74:243-48.

92.- Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Ocaranza-Sánchez R, Alvarez-Álvarez B, Cambeiro-González C, Fandiño-Vaquero R, García-Castelo A, García-Acuña JM, González-Juanatey JR. Dosing of iodinated contrast volume: a new simple algorithm to stratify the risk of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome. Catheter Cardiovasc Interv. 2013;82:888-97.

93.- Faulkner K, Werduch A. An estimate of the collective dose to the European population from cardiac X-ray procedures. Br J Radiol 2008;81:955–962.

94.- Chen J, Einstein A, Fazel R, Krumholz H, Wang Y, Ross J, Ting H, Shah N, Nasir K, Nallamothu B. Cumulative exposure to ionizing radiation from diagnostic and therapeutic cardiac imaging procedures. J Am Coll Cardiol 2010;56:702–711.

95.- Chida K, Kagaya K, Saito H, Ishibashi T, Takahashi S, Zuguchi M. Evaluation of patient radiation dose during cardiac interventional procedures: What is the most effective method? Acta radiol 2009;50:474–81.

96.- Bogaert E, Bacher K, Lemmens K, Carlier M, Desmet W, De Wagter X, Djian D, Hanet C, Heyndrickx G, Legrand V, Taeymans Y, Thierens H. A large-scale multicentre study of patient skin doses in interventional cardiology: Dose-area product action levels and dose reference levels. Br J Radiol 2009;82:303–212.

97.- Padovani R, Vano E, Trianni A, Bokou C, Bosmans H, Bor D, Jankowski J, Torbica P, Kepler K, Dowling A, Milu C, Tsapaki V, Salat D, Vassileva J, Faulkner K. Reference levels at European level for cardiac interventional procedures. Radiat Prot Dosimetry 2008;129:104-7.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

98.- Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, Baumgartner H, Gaemperli O, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Baigent C, Bueno H, Bugiardini R, Carerj S, Casselman F, Cuisset T, Erol Ç, Fitzsimons D, Halle M, Hamm C, Hildick-Smith D, Huber K, Iliodromitis E, James S, Lewis BS, Lip GY, Piepoli MF, Richter D, Rosemann T, Sechtem U, Steg PG, Vrints C, Luis Zamorano J; Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37:267-315.

99.- Jang JS, Jin HY, Seo JS, Yang TH, Kim DK, Kim TH, Urm SH, Kim DS, Kim DK, Seol SH, Kim DI, Cho KI, Kim BH, Park YH, Je HG, Ahn JM, Kim WJ, Lee JY, Lee SW.. Sodium bicarbonate therapy for the prevention of contrast-induced acute kidney injury – a systematic review and meta-analysis –. Circ J. 2012;76(9):2255-65.

100.- Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. N Engl J Med.1994;331:1416-20.

101.- Hall KA, Wong RW, Hunter GC, Camazine BM, Rappaport WA, Smyth SH, Bull DA, McIntyre KE, Bernhard VM, Misiorowski RL. Contrast-induced nephrotoxicity: the effects of vasodilator therapy. J Surg Res.1992;53:317-20.

102.- Chertow GM, Sayegh MH, Allgren RL, Lazarus JM. Is the administration of dopamine associated with adverse or favorable outcomes in acute renal failure? Am J Med.1996;101:49-53.

103.- Kurnik BR, Allgren RL, Genter FC, Solomon RJ, Bates ER, Weisberg LS. Prospective study of atrial natriuretic peptide for the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. Am J Kidney Dis.1998;31:674-80.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

104.- Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med.*2000;343:180-4.

105.- Boccalandro F, Amhad M, Smalling RW, Sdringola S. Oral acetylcysteine does not protect renal function from moderate to high doses of intravenous radiographic contrast. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003;58:336-41.

106.- Carbonell N, Sanjuán R, Blasco M, Jordá A, Miguel A. N-acetylcysteine: short-term clinical benefits after coronary angiography in high-risk renal patients. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:12–9.

107.- Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, Heller GV, McCollough CH, McNitt-Gray MF, Mettler FA, Mieres JH, Morin RL, Yester MV. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation.* 2009;119:1056–65.

108.- Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl.* 2006;100:S11-5. DOI: 10.1038/sj.ki.5000368

109.- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11:R31.

110.- Jabara R, Gadesam RR, Pendyala LK, Knopf WD, Chronos N, Chen JP, Viel K, King SB 3rd, Manoukian SV. Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2009; 103:1657-62.

111.- Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, Steg PG, Morel MA, Mauri L, Vranckx P, McFadden E, Lansky A, Hamon M, Krucoff MW, Serruys PW; Academic Research Consortium.. Clinical end points in coronary stent trials: A case for standardized definitions. *Circulation.* 2007;115:2344-51.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

112.- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA, Chaitman BA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasché P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghide M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012;33:2551-67.

113.- Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H; American Heart Association Stroke Council.; Council on Cardiovascular Nursing.; Council on Peripheral Vascular Disease.; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44:870-947.

114.- Khattak A, Mandel EI, Reynolds MR, Charytan DM. Percutaneous Coronary Intervention Versus Optimal Medical Therapy for Stable Angina in Advanced CKD: A Decision Analysis. *Am J Kidney Dis.* 2016 Sep 16. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.07.024.

115.- Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:28-46.

116.- Boyne P, Robinson BA, Murphy P, McKay M. Enzymatic correction of interference in the kinetic Jaffé reaction for determining creatinine in plasma. *Clin Chem.* 1985;31:1564-5.

117.- Mombelli CA, Giordani MC, Imperiali NC, Groppa SR, Ocampo L, Elizalde RI, Schreck CM, Rosa-Diez GJ. Comparison Between CKD-EPI Creatinine and MDRD Equations to Estimate Glomerular Filtration Rate in Kidney Transplant Patients. *Transplant Proc.* 2016;48:625-30.

133

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

118.- <https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>

119.- Harjai KJ, Raizada A, Shenoy C, Sattur S, Orshaw P, Yaeger K, Boura J, Aboufares A, Sporn D, Stapleton D. A comparison of contemporary definitions of contrast nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention and a proposal for a novel nephropathy grading system. *Am J Cardiol.* 2008;101:812-9.

120.- Pimienta-González R, Couto-Comba P, Rodríguez-Esteban M, Laynez-Carnicero A, García-Vega D, Núñez-Díaz S, Llorens-León R, Hernández-Afonso JS. La insuficiencia renal se asocia fuertemente con el reingreso precoz y el pronóstico a corto y largo plazo tras un síndrome coronario agudo. Congreso de la Sociedad Española de Cardiología (España). 2013.

121.- Pimienta-González R, Rodríguez-Esteban M, Couto-Comba P, Cabrera de León A, Alemán-Sánchez JJ, Marcelino-Rodríguez I, Brito-Díaz B, Hernández-Afonso JS. Valor pronóstico del síndrome cardiorenal en el síndrome coronario agudo. Congreso de la Sociedad Española de Cardiología. Santiago de Compostela (España). 2014.

122.- Rodríguez Esteban M T, Couto Comba P, Pimienta R, Llorens Leon R, Nunez S, Cabrera De Leon A, Aleman Sanchez JJ, Hernandez Afonso JS. Premature rehospitalization after acute coronary syndrome. EuroPrevent Congress. Amsterdam (Netherlands). 2014.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## 11.- ÍNDICE DE FIGURAS.

135

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Figura 1.** Imagen angiográfica de la arteria coronaria derecha en proyección izquierda oblicua anterior correspondiente a la primera angiografía coronaria selectiva (Página 15).

**Figura 2.** Diagrama de la Angiografía Coronaria Panorámica. El intensificador de imagen se ubica en posición lateral derecha (90°) con una inclinación fija craneal o caudal de 25°, y a continuación se realiza un giro manual hasta la posición lateral izquierda (-90°) en 4 segundos (Página 17).

**Figura 3.** Representación de la rotación única en ambos ejes del sistema de rayos X Phillips Allura Sperswing FD 20 (Koninklijke Philips N.V., Amsterdam, Países Bajos) para la visualización de la coronaria izquierda. El giro continuo del sistema comienza en la posición inicial del Panel 1 y avanza sucesivamente por todas hasta la posición final en el Panel 6 (Página 18).

**Figura 4.** Dosis máxima de contraste permisible para pacientes sometidos a procedimientos coronarios invasivos (Página 23).

**Figura 5.** Diagrama esquemático de la fisiopatología de la NIC (Página 24).

**Figura 6.** Escala de Mehran para el riesgo de desarrollar NIC o diálisis tras un procedimiento coronario invasivo (Página 26).

**Figura 7.** Relación de la NIC con la mortalidad por las causas y los eventos cardiovasculares mayores (Página 27).

**Figura 8.** Imagen del dispositivo RenalGuard™ (Página 29).

**Figura 9.** Panel A. Angiografía coronaria rotacional de la arteria coronaria izquierda y descripción del giro que realiza el arco de rayos X. Panel B. Angiografía coronaria rotacional de la arteria coronaria derecha y descripción del giro que realiza el arco de rayos X (Página 45).

**Figura 10.** Diagrama de flujo representando la búsqueda bibliográfica y la identificación de estudios primarios (Página 55).

**Figura 11.** Diagrama de bosque comparando el Volumen de Contraste administrado (mL) entre la ACR y la ACC (Página 64).

**Figura 12.** Diagrama de bosque comparando la radiación evaluada mediante Producto Dosis-Área ( $\text{Gy}\cdot\text{cm}^2$ ) entre la ACR y la ACC (Página 65).

**Figura 13.** Diagrama de bosque comparando la radiación evaluada mediante Kerma-aire (mGy) entre la ACR y la ACC (Página 66).

**Figura 14.** Diagrama de bosque comparando el Tiempo de Fluoroscopia (seg) entre la ACR y la ACC (Página 67).

**Figura 15.** Diagrama de flujo del Estudio CINERAMA (Página 85).

**Figura 16.** Representación del cálculo de tamaño muestral del Estudio CINERAMA utilizando el software GRANMO (Página 112).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**12.- ÍNDICE DE TABLAS.**

138

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Tabla 1.** Factor de Calidad Q para valorar la Dosis Equivalente según la clase de Radiación administrada (Página 32).

**Tabla 2.** Efectos deterministas según el tipo de tejido (Página 33).

**Tabla 3.** Comparativa entre las distintas pruebas cardiológicas que requieran utilización de Radiaciones Ionizantes y su relación con la Radiografía de Tórax (Página 35).

**Tabla 4.** Características basales de los estudios originales (Página 58).

**Tabla 5.** Evaluación de la calidad y los sesgos para los estudios aleatorizados (criterios de Juni) (Página 60).

**Tabla 6.** Evaluación de la calidad y los sesgos para los estudios aleatorizados (escala de Downs modificada) (Página 61).

**Tabla 7.** Características clínicas basales del Estudio CENERAMA (Página 86).

**Tabla 8.** Tratamientos médicos administrados en el Estudio CENERAMA (Página 87).

**Tabla 9.** Variables de valoración angiográficas y dosis de radiación del Estudio CENERAMA (Página 88).

**Tabla 10.** Variable de valoración primaria y variables de valoración analíticas del Estudio CENERAMA (Página 90).

**Tabla 11.** Predictores independientes de NIC en el Estudio CENERAMA (Incremento de creatinina  $\geq 0.5$  mg/dL o  $\geq 25\%$ ) (Página 92).

**Tabla 12.** Eventos clínicos del Estudio CENERAMA (Página 93).

**Tabla 13.** Características clínicas basales del Estudio CENERAMA tras el *Propensity Score Matching* (Página 95).

**Tabla 14.** Tratamientos médicos administrados en el Estudio CENERAMA tras el *Propensity Score Matching* (Página 96).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Tabla 15.** Variables de valoración angiográficas del estudio CINERAMA tras el *Propensity Score Matching* (Página 97).

**Tabla 16.** Variable de valoración primaria y variables de valoración analíticas del Estudio CINERAMA tras el *Propensity Score Matching* (Página 99).

**TABLA 17.** Eventos clínicos del Estudio CINERAMA tras el *Propensity Score Matching* (Página 100).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**13.- ANEXOS.**

141

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## Anexo 1: Informe Del Comité Ético Hospital Univ. Ntra. Señora de Candelaria

 <p>Servicio Canario de la Salud HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA. SRA. DE CANDELARIA</p>	<p><b>Informe Dictamen Protocolo Favorable PI Biomédica</b> C.P. MO - C.I. PI-13/16</p>
<p><b>CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria</b></p>	
<p>J. Aristides de León Gil Secretario del CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria</p>	
<p><b>CERTIFICA</b></p>	
<p>1º. Que el CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria en su reunión del día 29/03/2016, acta 03/16 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:</p>	
<p><b>Título:</b> "Evaluación prospectiva del desarrollo de nefropatía inducida por contraste en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a angiografía coronaria rotacional vs. angiografía coronaria convencional: Estudio CINERAMA."</p>	
<p><b>Código Interno:</b> PI-13/16 <b>Investigador principal:</b> DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ</p>	
<p>2º. Considera que:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Se respetan los principios éticos básicos y es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.</li><li>- Se cumple la legislación aplicable.</li></ul>	
<p>3º. Por lo que este CEIC emite un <b>Aprobado</b></p>	
<p>Fdo:</p>	
<p>Secretario del CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria</p>	
<p>Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Candelaria - Ofrta Ctra. Del Rosario, 145 3ª planta - Santa Cruz de Tenerife - 38010 - Tenerife, S.C. - España Tel. 922 60 2188 - Fax. 922 60 2188 - Correo electrónico: ceic@usc.scs@pibioinodconanias.org</p>	
<p>Página 1 de 1</p>	

142

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

## Anexo 2: Informe Del Comité Ético Hospital Univ. de Canarias



Servicio  
Canario de la Salud  
HOSPITAL UNIVERSITARIO de CANARIAS



El estudio de investigación titulado: "Evaluación prospectiva del desarrollo de nefropatía inducida por contraste en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a angiografía coronaria rotacional vs. angiografía coronaria convencional: Estudio CNERAMA.", con código 2016\_21, del que es Investigador Principal el Dr. FRANCISCO BOSCA OJEDA, ha sido evaluado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias en su sesión del 12 de mayo de 2016, y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo con los objetivos del estudio.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos y el consentimiento informado, es adecuado.

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por todo ello, el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias **Autoriza** la realización de este estudio.

La Laguna, a 12 de mayo de 2016.

Firmado:



Dra. CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ  
Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica  
Hospital Universitario de Canarias

Ofic. de la Oficina  
28300 La Laguna, Santa Cruz de Tenerife  
Tel.: 922 67 50 00 - Fax: 922 67 38 28

21/12/17

143

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSCA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

### Anexo 3: Consentimiento informado del paciente para el estudio CINERAMA

#### **Evaluación prospectiva del desarrollo de nefropatía inducida por contraste en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a angiografía coronaria rotacional vs. angiografía coronaria convencional: Estudio CINERAMA.**

#### **Promotor: Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria y Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de Canarias**

Los Servicios de Cardiología del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria y del Hospital Universitario de Canarias están realizando una investigación clínica en la que le invitan a participar.

Por favor, lea atentamente la información facilitada en este documento, pregunte a su médico cualquier duda, y solicítele cualquier aclaración que considere necesaria, para que pueda decidir de forma libre y con la información necesaria si quiere o no participar en este estudio clínico.

#### **¿Por qué se hace este estudio?**

Debido a que usted debe someterse a un procedimiento coronario invasivo tiene riesgo de padecer un empeoramiento de su función renal, así como otras complicaciones como reacciones alérgicas, complicaciones hemorrágicas, ictus, infarto o muerte. El riesgo de desarrollar nefropatía inducida por contraste puede alcanzar al 33% de los pacientes y está relacionada con la cantidad de contraste utilizada en los estudios.

Sin embargo, hasta la fecha no existe publicado ningún estudio que evalúe el impacto en el desarrollo de nefropatía inducida por contraste de una nueva técnica de angiografía coronaria: la angiografía coronaria rotacional.

#### **¿Qué me sucederá si participo?**

Le proponemos entrar en un proyecto de investigación para comparar la aparición de nefropatía inducida por contraste en pacientes sometidos a angiografía coronaria mediante angiografía coronaria convencional o angiografía coronaria rotacional.

Posteriormente se le realizará una analítica sanguínea para evaluar la función renal, como habitualmente se realiza en la práctica clínica diaria; y también se le realizará un seguimiento clínico a los 30 días.

Las pruebas a realizar (exploración física, analítica sanguínea, coronariografía) se realizarán según el protocolo del hospital.

#### **¿Tendré algún beneficio por participar en el estudio?**

A usted ya le han explicado los posibles riesgos y beneficios de la enfermedad que padece y de las consecuencias del desarrollo de la nefropatía inducida por contraste. Por dicho motivo ha aceptado y firmado un consentimiento para dicho tratamiento.

Su participación en este proyecto no garantiza que la evolución de su enfermedad sea óptima. El seguimiento clínico le permitirá un acceso directo al profesional cualificado para cualquier eventualidad que le pueda surgir.

#### **¿Tengo algún riesgo por participar en el estudio?**

Su participación en este estudio no supone ningún riesgo adicional al que tendría en el caso de que no participara. En este proyecto está previsto que participen 232 pacientes, que como usted, tienen un riesgo de nefropatía inducida por contraste.

144

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40



#### Anexo 4: Estudio CINERAMA: Hoja de recogida de datos

##### Filiación:

Nombre y Apellidos: / NHC:  
Número de paciente HUC: / Teléfono:  
Tipo de procedimiento: Angiografía Rotacional   
Angiografía Convencional

##### Clínica:

Edad: años / Sexo: Masculino  / Peso: Kg / Altura: metros  
Femenino   
Hipertensión: Sí  / Diabetes mellitus: Sí  / Tabaco: No   
No  No  Fumador previo   
Fumador actual   
Infarto miocardio previo: Sí  / Angioplastia previa: Sí   
No  No   
Accidente cerebral previo: Sí  / Enfermedad renal crónica previa: Sí   
No  No   
Fracción eyección: % / Presentación clínica: Angina inestable   
IAM

##### Analítica:

**Creatinina basal:** mg/dL / **Filtrado glomerular basal:** mL/min  
**Creatinina 48-72 horas:** mg/dL / **Filtrado glomerular 48-72 horas:** mL/min  
Glucemia basal: mg/dL / Na+ basal: mEq/L  
K+ basal: mEq/L / Hemoglobina basal: g/dL

##### Angiografía y Terapias de revascularización:

Volumen contraste: mL / Tiempo escopia: min / Tiempo procedimiento: min  
Radiación PDA: mGycm2 / Radiación Kerma-Aire: mGy  
Número adquisiciones: (n) / Acceso: Radial  / Ventriculografía: Sí   
Femoral  No   
Cruce   
Número vasos enfermos (n) / Enfermedad tronco común: Sí   
No   
Enfermedad DA: Sí  / Enfermedad CX: Sí  / Enfermedad CD: Sí   
No  No  No   
Angioplastia tras coronariografía: Sí  / Tipo angioplastia: Stent convencional   
No  Stent farmacológico   
Scaffold absorbible   
Cirugía coronaria: Sí   
No

146

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40

**Tratamiento médico:**

Hidratación: Sí  / AAS: Sí   
No  No   
Inhibidores PY212: Sí  / Anticoagulantes orales: Sí   
No  No   
Betabloqueantes: Sí  / Inhibidores eje Renina-Angiotensiva: Sí   
No  No   
Inhibidores mineralcorticoides Sí  / Estatinas: Sí   
No  No

**Seguimiento:**

Duración hospitalización: días  
Muerte ingreso: Sí  / Muerte a 30 días: Sí   
No  No   
Reinfarto miocardio ingreso: Sí  / Reinfarto miocardio a 30 días: Sí   
No  No   
Accidente cerebral ingreso: Sí  / Accidente cerebral a 30 días: Sí   
No  No   
Diálisis ingreso: Sí  / Diálisis a 30 días: Sí   
No  No   
Nueva hospitalización a 30 días: Sí  / Dermatitis por radiación a 30 días: Sí   
No  No

**Comentarios extra:**

**Adjuntar hoja de hemodinámica médica v de enfermería:**

147

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 913556

Código de verificación: SNSYVsvS

Firmado por: DIEGO FERNANDEZ RODRIGUEZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 24/05/2017 14:56:38

FRANCISCO IGNACIO GA BOSA OJEDA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

26/05/2017 07:07:40