



## Original

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

Diego Fernández-Rodríguez<sup>a,b,\*</sup>, José J. Grillo-Pérez<sup>a</sup>, Horacio Pérez-Hernández<sup>a</sup>, Marcos Rodríguez-Esteban<sup>a</sup>, Raquel Pimienta<sup>a</sup>, Carlos Acosta-Materán<sup>a</sup>, Sara Rodríguez<sup>c</sup>, Geoffrey Yanes-Bowden<sup>c</sup>, Manuel J. Vargas-Torres<sup>c</sup>, Alejandro Sánchez-Grande Flecha<sup>c</sup>, Julio Hernández-Afonso<sup>a</sup> y Francisco Bosa-Ojeda<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lérida, España

<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, Universidad de Laguna, San Cristóbal de la Laguna, Tenerife, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 4 de marzo de 2017

Aceptado el 23 de mayo de 2017

On-line el 19 de julio de 2017

### Palabras clave:

Nefropatía inducida por contraste  
Angiografía coronaria  
Angiografía coronaria rotacional  
Síndrome coronario agudo  
Angioplastia

## R E S U M E N

**Introducción y objetivos:** La angiografía coronaria rotacional (ACR) permite reducir la cantidad de contraste administrado y puede prevenir el desarrollo de nefropatía inducida por contraste (NIC) durante los procedimientos coronarios invasivos. El objetivo del estudio es evaluar el impacto de la ACR en la aparición de NIC (aumento de creatinina  $\geq 0,5$  mg/dL o  $\geq 25\%$ ) tras un síndrome coronario agudo.

**Métodos:** De abril a septiembre de 2016 se seleccionaron prospectivamente pacientes con síndrome coronario agudo remitidos para coronariografía diagnóstica con posibilidad de angioplastia *ad hoc*, que fueron estudiados con ACR o angiografía coronaria convencional (ACC) según criterio del operador. Se compararon la NIC (variable de valoración primaria), variables analíticas, angiográficas y clínicas.

**Resultados:** De 235 pacientes reclutados, 116 pacientes fueron estudiados con ACR y 119 pacientes con ACC. El grupo de ACR presentaba mayor edad ( $64,0 \pm 11,8$  vs.  $59,7 \pm 12,1$  años;  $p = 0,006$ ), más mujeres (44,8 vs. 17,6%;  $p < 0,001$ ) y peor filtrado glomerular estimado ( $76 \pm 25$  vs.  $86 \pm 27$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>;  $p = 0,001$ ), con menos angioplastias ( $p < 0,001$ ). Asimismo, el grupo de ACR recibió menos contraste ( $113 \pm 92$  vs.  $169 \pm 103$  mL;  $p < 0,001$ ), diferencias que se mantuvieron en los procedimientos diagnósticos ( $54 \pm 24$  vs.  $85 \pm 56$  mL;  $p < 0,001$ ) y diagnóstico-terapéuticos ( $174 \pm 64$  vs.  $205 \pm 98$  mL;  $p = 0,049$ ). El grupo de ACR presentó menos NIC (4,3 vs. 22,7%;  $p < 0,001$ ): en el análisis de regresión se objetivó que continuaba

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [d.fernan.2@hotmail.com](mailto:d.fernan.2@hotmail.com) (D. Fernández-Rodríguez).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.05.011>

0211-6995/© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

relacionándose con menor desarrollo de NIC (riesgo relativo ajustado: 0,868; IC 95%: 0,794-0,949;  $p = 0,002$ ). No hubo diferencias en las variables clínicas.

**Conclusiones:** La ACR se asoció con menor administración de contraste durante procedimientos coronarios invasivos tras un síndrome coronario agudo, lo que resultó en una menor aparición de NIC.

© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Prospective evaluation of the development of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome undergoing rotational coronary angiography vs. conventional coronary angiography: CINERAMA study

### ABSTRACT

#### Keywords:

Contrast-induced nephropathy  
Coronary angiography  
Rotational coronary angiography  
Acute coronary syndrome  
Angioplasty

**Introduction and objectives:** Rotational coronary angiography (RCA) requires less contrast to be administered and can prevent the onset of contrast-induced nephropathy (CIN) during invasive coronary procedures. The aim of the study is to evaluate the impact of RCA on CIN (increase in serum creatinine  $\geq 0.5$  mg/dl or  $\geq 25\%$ ) after an acute coronary syndrome.

**Methods:** From April to September 2016, patients suffering acute coronary syndromes who underwent diagnostic coronary angiography, with the possibility of ad hoc coronary angioplasty, were prospectively enrolled. At the operator's discretion, patients underwent RCA or conventional coronary angiography (CCA). CIN (primary endpoint), as well as analytical, angiographic and clinical endpoints, were compared between groups.

**Results:** Of the 235 patients enrolled, 116 patients received RCA and 119 patients received CCA. The RCA group was composed of older patients ( $64.0 \pm 11.8$  years vs.  $59.7 \pm 12.1$  years;  $p = 0.006$ ), a higher proportion of women (44.8 vs. 17.6%;  $p < 0.001$ ), patients with a lower estimated glomerular filtration rate ( $76 \pm 25$  vs.  $86 \pm 27$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>;  $p = 0.001$ ), and patients who underwent fewer coronary angioplasties ( $p < 0.001$ ) compared with the CCA group. Furthermore, the RCA group, received less contrast ( $113 \pm 92$  vs.  $169 \pm 103$  ml;  $p < 0.001$ ), including in diagnostic procedures ( $54 \pm 24$  vs.  $85 \pm 56$  ml;  $p < 0.001$ ) and diagnostic-therapeutic procedures ( $174 \pm 64$  vs.  $205 \pm 98$  ml;  $p = 0.049$ ) compared with the CCA group. The RCA group presented less CIN (4.3 vs. 22.7%;  $p < 0.001$ ) compared to the CCA group, and this finding was maintained in the regression analysis (Adjusted relative risk: 0.868; 95% CI: 0.794-0.949;  $p = 0.002$ ). There were no differences in clinical endpoints between the groups.

**Conclusions:** RCA was associated with lower administration of contrast during invasive coronary procedures in acute coronary syndrome patients, resulting in lower incidence of CIN, in comparison with CCA.

© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La nefropatía inducida por contraste (NIC), que se presenta desde un 1% hasta un 33% de los pacientes derivados para procedimientos angiográficos coronarios invasivos, es una de las causas más comunes de fracaso renal agudo en los pacientes cardiológicos, especialmente en caso de síndrome coronario agudo (SCA)<sup>1-4</sup>. El desarrollo de NIC tras un procedimiento coronario invasivo se asocia con una hospitalización prolongada, un destacado incremento en la morbimortalidad, así como un aumento en los costos sanitarios<sup>2,5</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

periprocedimiento. Es de resaltar que, aparte de la hidratación, la mayoría de los estudios previos en la prevención de la NIC han tenido efectos neutrales, efectos deletéreos o, como en el caso de la N-acetilcisteína, se han reportado resultados contradictorios<sup>6-15</sup>.

La angiografía coronaria es la técnica de referencia para la evaluación de las arterias coronarias. La angiografía coronaria convencional (ACC) requiere varias proyecciones angiográficas y obliga, en múltiples casos, a realizar proyecciones adicionales para obtener una adecuada evaluación del árbol coronario<sup>16</sup>. Debido a que el volumen de contraste yodado utilizado en los procedimientos coronarios invasivos se relaciona estrechamente con la aparición de NIC, surge la angiografía coronaria rotacional (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<sup>17-19</sup>. Sin embargo, a pesar de sus potenciales beneficios, la ACR no es utilizada rutinariamente en la mayoría de los centros, dada la falta de evidencia de que su realización se asocie con mejoría de las variables de valoración clínica como la NIC. Por este motivo las guías de práctica clínica no hacen mención de esta técnica como terapia de prevención para la NIC<sup>20</sup>.

Por tanto, el objetivo de nuestro estudio es comparar 2 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 tratados con procedimientos coronarios invasivos.

## Material y métodos

### Población y diseño del estudio

Este estudio evaluó de forma observacional y prospectiva el desarrollo de NIC en 2 cohortes de pacientes consecutivos con SCA (angina inestable o infarto agudo de miocardio [IAM])<sup>4</sup> remitidos para procedimientos coronarios invasivos en 2 instituciones: el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (Santa Cruz de Tenerife, España) y el Hospital Universitario de Canarias (San Cristóbal de La Laguna, Tenerife, España). El tipo de angiografía se realizó según el criterio del operador. Se seleccionaron pacientes con SCA consecutivos con indicación de coronariografía invasiva que no estuvieran en terapia de sustitución renal y que no presentasen un IAM con elevación del segmento ST de menos de 12 h de evolución, ya que la realización de una coronariografía emergente no permite un procedimiento reglado en múltiples ocasiones.

El Comité Ético y de Investigación Clínica del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria y el del Hospital Universitario de Canarias aprobaron la realización del presente estudio, al cumplir con la normativa ética y legal vigente.

### Criterios de inclusión

- Indicación de coronariografía invasiva por SCA seguida o no de intervención coronaria percutánea.
- Consentimiento informado.

### Criterios de exclusión

- Pacientes < 18 años.
- Pacientes con terapia de sustitución renal previa.
- Mujeres con posibilidades de estar embarazadas.
- Alergia al contraste yodado conocida previamente, que no pueda recibir premedicación.
- Exposición a contraste yodado en los 10 días previos.
- Cirugía de revascularización miocárdica previa.
- IAM con elevación del segmento ST < 12 h 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.

### Variables de valoración y definiciones

#### Variable de valoración primaria

- NIC: incremento de creatinina  $\geq 0,5$  mg/dL o  $\geq 25\%$  con respecto al nivel basal evaluado entre las 48 y 72 h tras la realización del procedimiento<sup>21</sup>.

#### Variables de valoración secundarias

- NIC con criterio de fracaso renal agudo inducido por contraste yodado (FRA-CI): incremento en la creatinina tras el procedimiento, entre las 48 y 72 h,  $>50\%$  o  $>0,3$  mg/dL con respecto a la creatinina basal<sup>22</sup>.
- NIC con criterio de filtrado glomerular estimado (FGe): descenso en el FGe después del procedimiento coronario, entre las 48-72 h,  $\geq 25\%$  con respecto a la FGe basal<sup>23</sup>.
- Variable de valoración clínica combinada que comprendía los siguientes ítems: mortalidad global, nuevo infarto, accidente cerebrovascular y necesidad de diálisis intrahospitalaria y a 30 días. También se valoró cada uno de los ítems previos por separado durante el ingreso y a 30 días. La mortalidad por todas las causas incluía la muerte cardiaca, la muerte vascular y la muerte no cardiovascular<sup>24</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>25</sup>. El accidente cerebrovascular 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>26</sup>. La necesidad de diálisis se definió como la necesidad de iniciar terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis en caso de empeoramiento severo de la función renal<sup>27</sup>.
- La nueva hospitalización fue definida como la necesidad de nuevo ingreso hospitalario  $>24$  h de duración para el tratamiento o diagnóstico de cualquier condición médica tras la realización del procedimiento coronario invasivo<sup>24</sup>.
- Dermatitis por radiación se definió como cualquiera de las siguientes alteraciones cutáneas: eritema, edema, sangrado, ulceración o necrosis cutánea, en las zonas de incidencia del haz de rayos X acaecida tras la realización de un procedimiento coronario invasivo en ausencia de causa alternativa<sup>28</sup>.

### Preparación del paciente, procedimiento y seguimiento

Los pacientes recibieron tratamiento para el SCA según la práctica clínica estándar. En caso de que presentasen una creatinina basal  $\geq 1,5$  mg/dL, los pacientes debían recibir hidratación con solución salina normal (cloruro de sodio al 0,9%) a un ritmo de 1 ml/kg/h durante las 12 h previas y las 24 posteriores al procedimiento, a no ser que tuvieran alguna contraindicación para ello<sup>20</sup>.

La ACC se realizó según las siguientes recomendaciones: un mínimo de 6 proyecciones para la coronaria izquierda y un mínimo de 3 proyecciones para la coronaria derecha. No obstante, el número final de proyecciones para una correcta valoración de las arterias coronarias o planificación de la intervención coronaria percutánea se dejó a criterio del operador.

El volumen de contraste utilizado fue de 8 a 4 mL/s para la coronaria izquierda y de 5 a 3 mL/s para la coronaria derecha. La ACR se realizó según la práctica recomendada. Para obtener imágenes de calidad óptima mediante ACR, se decidió que en la coronaria izquierda se realizase un giro de 5,8 s y una inyección de 14 a 2,5 mL/s. Para la coronaria derecha se realizó un giro de 4 s con una inyección de 10 a 2 mL/s<sup>19</sup>.

La realización de intervencionismo coronario percutáneo *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. En caso de considerarlo adecuado, debía realizarse mediante la inyección de 45 a 15 mL/s o de 36 a 12 mL/s en función del grado de disfunción renal. Se utilizó un contraste de tercera generación: iomeron 350 (Iomeprol; Bracco Corporate, Milán, Italia) y, para uniformizar la administración de contraste, esta 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. La adquisición de las imágenes se realizó según la práctica recomendada para la ACR<sup>19</sup>.

### Recolección de datos y seguimiento

Se tomaron muestras basales para determinar el nivel basal de creatinina (con el método de Jaffé) y el FGe mediante la fórmula de CK-EPI y a las 48-72 h del procedimiento para evaluar la variación<sup>29,30</sup>. En caso de los pacientes que fueran dados de alta en menos de 48 h tras el procedimiento, se realizó una visita presencial para la toma de muestras en el periodo de tiempo especificado en el estudio. Asimismo, se recogieron datos relacionados con el procedimiento, variables clínicas, angiográficas (localización y número de vasos coronarios con estenosis >50%), de radiación, analíticas y también la duración de la estancia hospitalaria (días).

Los pacientes fueron visitados a los 30 días para evaluar la aparición de variables clínicas. Todos los datos generados fueron recogidos de forma prospectiva e introducidos en una base de datos computarizada específicamente diseñada.

### Cálculo del tamaño muestral

Utilizando el software GRANMO (Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona, España), el tamaño muestral se calculó para demostrar una reducción desde el 25% en la cohorte de pacientes analizados con ACC hasta al menos el 10% en la cohorte de pacientes analizados con ACR (riesgo relativo ACR/ACC  $\leq 0,4$ ), con una razón de pacientes entre los grupos de 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 inferior a 0,2 (poder estadístico del 80%) en un contraste bilateral, se requerían 116 sujetos por brazo para detectar como estadísticamente significativa la diferencia entre 2 proporciones (232 pacientes en total)<sup>31</sup>.

### Análisis estadístico

Se utilizó el software SPSS Statistics 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos) para el análisis de los datos. Todos los valores de p se evaluaron a 2 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 de chi-cuadrado, según correspondiese. Las variables continuas distribuidas normalmente, expresadas como media (desviación estándar), fueron comparadas usando test t para 2 muestras; y las variables continuas no distribuidas normalmente, expresadas como mediana (rango intercuartílico), fueron analizadas mediante el test no paramétrico de Wilcoxon (*rank-sum*).

También 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 2 covariables de gran relevancia clínica: la presencia de disfunción renal previa (FGe  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) y la realización de intervencionismo coronario percutáneo<sup>2,3</sup>. El modelo final constó de las siguientes variables: ACR, diabetes mellitus, volumen de contraste  $\geq 300$  mL, producto dosis-área  $\geq 50$  Gy.cm<sup>2</sup>, intervencionismo coronario percutáneo y FGe  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. El resultado fue reportado como *odds ratio* (OR) con un intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

Finalmente, 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. El resultado fue reportado como riesgo relativo (RR) ajustado con un IC 95%.

## Resultados

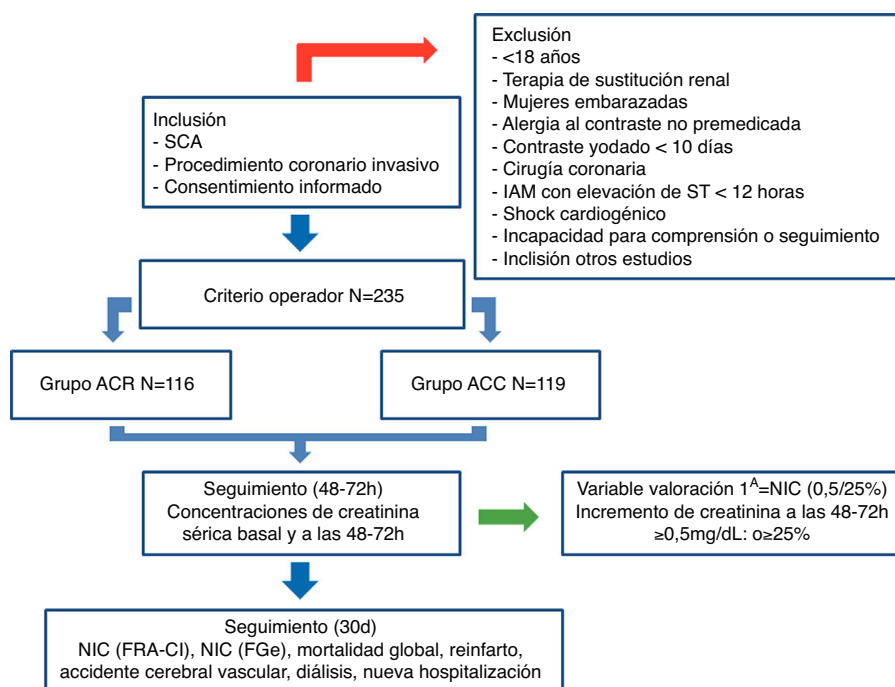
Entre abril y septiembre de 2016 un total de 235 pacientes con SCA remitidos para coronariografía fueron seleccionados para nuestra investigación e incluidos en el análisis final. De ellos, 116 pacientes fueron estudiados con ACR (49,4%) y 119 con ACC (50,4%). El diagrama de flujo del estudio se representa en la [figura 1](#).

### Características clínicas basales

Las características basales de ambos grupos se presentan en la [tabla 1](#). 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%;  $p = 0,034$ ).

### Tratamientos médicos administrados

En la [tabla 2](#) se presenta el manejo médico recibido por los pacientes seleccionados. No se detectaron diferencias significativas en cuanto a las principales terapias médicas que han demostrado beneficio en el escenario del SCA.



**Figura 1 – Diagrama de flujo del Estudio CINERAMA.**

**ACC:** arteriografía coronaria convencional; **ACR:** arteriografía coronaria rotacional; **CA:** síndrome coronario agudo; **FGe:** filtrado glomerular estimado; **FRA-CI:** contrast-induced acute kidney injury; **IAM:** infarto agudo de miocardio; **NIC:** nefropatía inducida por contraste.

**Tabla 1 – Características clínicas basales**

	Rotacional (n = 116)	Convencional (n = 119)	p
Edad, (años), media (DE)	64,0 (11,8)	59,7 (12,1)	0,006
Sexo femenino, n (%)	52 (44,8)	21 (17,6)	<0,001
Índice de masa corporal, (kg/m <sup>2</sup> ), media (DE)	27,9 (4,4)	28,0 (5,0)	0,947
Hipertensión arterial, n (%)	83 (71,6)	69 (58,0)	0,030
Dislipidemia, n (%)	78 (67,2)	67 (56,3)	0,085
Diabetes mellitus, n (%)	37 (31,9)	32 (26,9)	0,400
Tabaquismo, n (%)			0,014
No fumador	57 (49,1)	37 (31,1)	
Exfumador	25 (21,6)	40 (33,6)	
Fumador actual	34 (29,3)	42 (35,3)	
IAM previo, n (%)	20 (17,2)	19 (16,0)	0,793
Angioplastia previa, n (%)	19 (16,4)	22 (18,5)	0,670
Accidente vascular cerebral previo, n (%)	7 (6,0)	5 (4,2)	0,523
Enfermedad renal crónica, n (%)	7 (6,0)	6 (5,0)	0,739
Fracción de eyección ventricular izquierda, n (%)	56,6 (10,0)	55,4 (12,4)	0,428
Presentación clínica, n (%)			0,034
Angina inestable	42 (36,2)	28 (23,5)	
IAM	74 (63,8)	91 (76,5)	

DE: desviación estándar; IAM: infarto agudo de miocardio.

#### Variables de valoración angiográficas y dosis de radiación

Los datos que comparan los parámetros angiográficos y de radiación entre ambos grupos se presentan en la [tabla 3](#).

Los pacientes analizados con ACR presentaron menor extensión de enfermedad coronaria ( $p=0,012$ ) y recibieron intervencionismo coronario en menor proporción que los pacientes que fueron tratados con ACC ( $p<0,001$ ).

La cohorte de pacientes tratados con ACR recibió menor cantidad de contraste durante los procedimientos que la cohorte de ACC ( $113 \pm 92$  vs.  $169 \pm 103$  mL;  $p<0,001$ ). Dicha

reducción de contraste se mantenía tanto en los procedimientos diagnósticos ( $52 \pm 24$  vs.  $85 \pm 56$  mL;  $p<0,001$ ) como en los procedimientos combinados diagnósticos y terapéuticos ( $174 \pm 64$  vs.  $205 \pm 98$  mL;  $p=0,049$ ). Asimismo, también se objetivó menor número de adquisiciones en el grupo de ACR ( $11 \pm 9$  vs.  $17 \pm 9$ ;  $p<0,001$ ).

Es de reseñar que también se observó en los pacientes de ACR una tendencia a un menor tiempo de escopia ( $8,2 \pm 7,3$  vs.  $10,2 \pm 8,9$  min;  $p=0,057$ ) y un menor tiempo de procedimiento ( $52 \pm 26$  vs.  $60 \pm 23$  min;  $p=0,054$ ).



Tabla 2 – Tratamientos médicos administrados

Características	Rotacional (n = 116)	Convencional (n = 119)	p
Hidratación periprocedimiento, n (%)	24 (20,7)	17 (14,3)	0,196
Ácido acetilsalicílico, n (%)	116 (100)	117 (98,3)	0,161
Inhibidores de PY212, n (%)	112 (96,6)	113 (95,0)	0,545
Anticoagulantes orales, n (%)	15 (12,9)	8 (6,7)	0,109
Betabloqueantes, n (%)	95 (81,9)	95 (79,8)	0,688
Inhibidores del eje renina-angiotensina, n (%)	68 (58,6)	69 (58,0)	0,921
Inhibidores de los mineralocorticoides, n (%)	8 (6,9)	14 (11,8)	0,200
Estatinas, n (%)	114 (98,3)	114 (95,8)	0,264

Inhibidores de PY212: inhibidores de la proteína Y 212.

Tabla 3 – Variables de valoración angiográficas y dosis de radiación

	Rotacional (n = 116)	Convencional (n = 119)	p
Vasos coronarios enfermos			0,012
0 vasos	30 (25,9)	13 (10,9)	
1 vaso	53 (45,7)	54 (45,4)	
2 vasos	20 (17,2)	30 (25,2)	
3 vasos	13 (11,2)	22 (18,5)	
Enfermedad del tronco común, n (%)	4 (3,4)	9 (7,6)	0,254
Enfermedad de la descendente anterior, n (%)	46 (39,7)	61 (51,3)	0,074
Enfermedad de la circunfleja, n (%)	46 (39,7)	54 (45,4)	0,375
Enfermedad de la coronaria derecha, n (%)	40 (34,5)	61 (51,3)	0,009
Terapia			<0,001
Manejo médico	58 (50,0)	28 (23,5)	
Stent convencional	15 (12,9)	23 (19,3)	
Stent farmacológico	36 (31,0)	52 (43,7)	
Scaffold bioabsorbible	0 (0,0)	3 (2,5)	
Cirugía coronaria	7 (6,0)	13 (10,9)	
Volumen de contraste en mL, media (DE)	113 (92)	169 (103)	<0,001
Tiempo de escopia en min, media (DE)	8,2 (7,3)	10,2 (8,9)	0,057
Tiempo de procedimiento en min, media (DE)	52 (26)	60 (23)	0,054
Radiación producto dosis-área en Gy.cm <sup>2</sup> , mediana [RIC]	38,65 [21,39-80,28]	51,04 [32,06-89,65]	0,155
Radiación kerma-aire en mGy, mediana [RIC]	745 [496-2.225]	1.046 [587-1727]	0,123
Número de adquisiciones, n (%)	11 (9)	17 (9)	<0,001
Ventriculografía, n (%)	3 (2,6)	2 (1,7)	0,681
Procedimientos diagnósticos	Rotacional (n = 65)	Convencional (n = 35)	
Volumen de contraste procedimientos diagnósticos en mL, media (DE)	52 (24)	85 (56)	<0,001
Procedimiento diagnóstico-terapéuticos	Rotacional (n = 51)	Convencional (n = 84)	
Volumen de contraste procedimientos diagnóstico-terapéuticos en mL, media (DE)	174 (64)	205 (98)	0,049
Número de stents implantados, n, media (DE)	1,61 (0,90)	1,48 (0,69)	0,342

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.

#### Variables de valoración analíticas y de NIC

En la [tabla 4](#) se exponen los datos comparativos de las variables de valoración analíticas y de NIC (variable de valoración primaria), de la NIC con criterio FRA-CI, de la NIC con criterio FGe y del resto de las variables de valoración analíticas.

El grupo de ACR presentó menor FGe basal que el grupo de ACC ( $75,58 \pm 24,87$  vs.  $86,14 \pm 27,32$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>;  $p=0,001$ ). En el posprocedimiento se continuó observando que el grupo de ACR presentaba menor FGe ( $70,24 \pm 23,62$  vs.  $79,44 \pm 25,93$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>;  $p=0,003$ ).

En cuanto a la variable de valoración primaria, NIC, se objetivó que la cohorte de ACR presentaba menor aparición (4,3 vs. 22,7%;  $p < 0,001$ ). Asimismo, también se objetivó que la cohorte presentaba menor porcentaje de NIC con criterio FRA-CI (2,6

vs. 12,6%;  $p=0,006$ ) y de NIC con criterio FGe (3,4 vs. 16,8%;  $p=0,004$ ).

En el análisis de regresión logística para la detección de predictores independientes de NIC (incremento de creatinina  $\geq 0,5$  mg/dL o  $\geq 25\%$ ), la ACR continuó mostrándose como factor protector (OR: 0,154; IC 95%: 0,053-0,445;  $p=0,001$ ). Asimismo, tanto la diabetes mellitus (OR: 3.378; IC 95%: 1.395-8.197;  $p=0,007$ ) como la administración de contraste  $\geq 300$  mL (OR: 4.566; IC 95%: 1.346-15.385;  $p=0,015$ ) se mantuvieron como factores de riesgo para la aparición de NIC (ver [tabla 5](#)).

Finalmente, en el análisis de regresión de Poisson se determinó que la ACR continuaba asociándose con menor aparición de NIC, definida como incremento de creatinina  $\geq 0,5$  mg/dL o  $\geq 25\%$  (RR ajustado: 0,868; IC 95%: 0,794-0,949;  $p=0,002$ ).

Tabla 4 – Variables de valoración analíticas y de NIC

	Rotacional (n = 116)	Convencional (n = 119)	p
Creatinina basal en mg/dL, media (DE)	1,02 (0,42)	0,96 (0,29)	0,168
Creatinina 48-72 h en mg/dL, media (DE)	1,08 (0,41)	1,04 (0,34)	0,411
FGe basal en mL/min/1,73 m <sup>2</sup> , media (DE)	75,58 (24,87)	86,14 (27,32)	0,001
FGe 48-72 h en mL/min/1,73 m <sup>2</sup> , media (DE)	70,24 (23,62)	79,44(25,93)	0,003
Glucemia basal en mg/L, media (DE)	140 (78)	138 (68)	0,845
Na+ basal en mEq/L, media (DE)	139 (6)	138 (13)	0,708
K+ basal en mEq/L, media (DE)	4,15 (0,59)	4,23 (1,11)	0,475
Hemoglobina basal en g/dL, media (DE)	13,9 (1,8)	14,3 (1,8)	0,060
Variable de valoración primaria: NIC, n (%)	5 (4,3)	27 (22,7)	<0,001
NIC con criterio FRA-CI, n (%)	3 (2,6)	15 (12,6)	0,006
NIC con criterio FGe, n (%)	4 (3,4)	20 (16,8)	0,004

DE: desviación estándar; FGe: filtrado glomerular estimado; FRA-CI: fracaso renal agudo inducido por contraste yodado; K+: potasio; Na+: sodio; NIC: nefropatía inducida por contraste.

Tabla 5 – Predictores independientes de NIC (incremento de creatinina  $\geq 0,5$  mg/dL o  $\geq 25\%$ )

n (%)	NIC (n = 32)	No NIC (n = 203)	Análisis univariado		Análisis multivariado	
			OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
ACR	5 (15,6)	111 (54,7)	0,153 (0,057-0,414)	<0,001	0,154 (0,053-0,445)	0,001
Diabetes mellitus	15 (46,9)	54 (26,6)	2,435 (1,138-5,211)	0,035	3,378 (1,395-8,197)	0,007
Contraste $\geq 300$ mL	7 (21,9)	9 (4,4)	6,190 (2,112-18,137)	0,002	4,566 (1,346-15,385)	0,015
Producto dosis-área $\geq 50$ Gy.cm <sup>2</sup>	20 (62,5)	77 (37,9)	2,857 (1,267-6,442)	0,010		
FGe basal <60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	4 (12,5)	50 (24,6)	0,437 (0,146-1,307)	0,175		
Intervencionismo coronario percutáneo	20 (62,5)	109 (53,7)	1,275 (0,592-2,748)	0,570		
Edad $\geq 75$ años	7 (21,9)	39 (19,2)	1,177 (0,475-2,919)	0,810		
Género femenino	8 (25,0)	65 (32,0)	0,708 (0,3431,661)	0,539		
Hipertensión arterial	22 (68,8)	130 (64,0)	1,250 (0,555-2,751)	0,693		
Tabaquismo (previo o actual)	20 (62,5)	121 (59,6)	1,129 (0,524-2,436)	0,847		
Presentación clínica: IAM	24 (75,0)	141 (69,5)	1,319 (0,562-3,099)	0,678		
Enfermedad de 3 vasos	5 (15,6)	30 (14,8)	1,068 (0,381-2,991)	1,000		
Hidratación periprocedimiento	5 (15,6)	36 (17,7)	0,859 (0,310-2,382)	1,000		

ACR: angiografía coronaria rotacional; FGe: filtrado glomerular estimado; IAM: infarto agudo de miocardio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; NIC: nefropatía inducida por contraste; OR: odds ratio.

## Eventos clínicos

No se observaron diferencias entre los grupos de comparación en cuanto a las variables de valoración clínicas. La tabla 6 muestra los datos de las variables de valoración clínica.

## Discusión

Los hallazgos más notables de nuestro estudio fueron los siguientes: a) por primera vez en la literatura médica, la realización de ACR en pacientes tratados con procedimientos coronarios invasivos por SCA se asoció con menor aparición de NIC; b) a pesar de las diferencias basales entre los grupos de estudio, la realización de ACR se relacionó con menor desarrollo de NIC en el análisis de regresión y c) la presencia de diabetes mellitus y la administración de al menos 300 mL de contraste yodado durante la realización de procedimientos coronarios invasivos fueron factores predictores independientes de riesgo para el desarrollo de NIC.

Los datos acerca de la incidencia de la NIC son muy variables en las publicaciones médicas: oscilan entre el 1 y el 33% en diferentes series<sup>1-4</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 su detección<sup>32</sup>. Una de las fortalezas de la presente investigación es el estudio exhaustivo realizado para detectar la NIC. Todos los pacientes fueron analizados mediante un despistaje de NIC, lo cual nos da una idea muy realista de la aparición de NIC tanto en el grupo de pacientes tratados con ACC como en el de los tratados con ACR. Por dicho motivo, la aparición de NIC en nuestro trabajo es superior a la de algunos estudios en los que no se realizaba una despistaje tan intenso de la NIC. En nuestro estudio, se utilizaron 3 criterios distintos para identificar la NIC<sup>21-23</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 h tras la realización del procedimiento, debido a que esta definición es la que más se asocia con la aparición de eventos adversos<sup>21,33</sup>. No obstante, se utilizaron 2 criterios adicionales de NIC como variables de valoración secundaria tales como la NIC con criterio FRA-CI y la NIC con criterio de FGe<sup>22,23</sup>. En todas las definiciones utilizadas se detectó una reducción significativa en el grupo de ACR.

El presente trabajo objetiva que la realización sistemática de la ACR permite reducir la cantidad de contraste utilizado, tanto en procedimientos diagnósticos como combinados

Tabla 6 – Eventos clínicos

	Rotacional (n = 116)	Convencional (n = 119)	p
<i>Mortalidad global, nuevo infarto, accidente cerebral vascular, necesidad de diálisis</i>			
Intrahospitalaria	3 (2,6)	5 (4,2)	0,722
A 30 días	3 (2,6)	6 (5,0)	0,500
<i>Mortalidad global</i>			
Intrahospitalaria	0 (0)	1 (0,8)	1,000
A 30 días	0 (0)	2 (1,7)	0,498
<i>Nuevo infarto</i>			
Intrahospitalario	1 (0,9)	3 (2,5)	0,622
A 30 días	1 (0,9)	3 (2,5)	0,622
<i>Accidente cerebral vascular</i>			
Intrahospitalario	2 (1,7)	2 (1,7)	1,000
A 30 días	2 (1,7)	2 (1,7)	1,000
<i>Necesidad de diálisis</i>			
Intrahospitalaria	0 (0)	0 (0)	*
A 30 días	0 (0)	1 (0,8)	1,000
<i>Duración de la hospitalización en días, mediana [RIC]</i>			
	4 [3-7]	5 [3-8]	0,509
<i>Nueva hospitalización a 30 días</i>			
	5 (4,3)	10 (8,5)	0,286
<i>Dermatitis por radiación a 30 días</i>			
	0 (0)	1 (0,8)	1,000

RIC: rango intercuartílico.

\* Constante: no se calculó el valor p.

(diagnósticos y terapéuticos). La gran mayoría de los trabajos comparativos en ACR y ACC se restringían únicamente al escenario de la angiografía coronaria diagnóstica, lo cual está alejado de la práctica clínica habitual, en la que la realización de angioplastia coronaria inmediatamente después del procedimiento diagnóstico es la práctica habitual<sup>34</sup>. Nuestros datos confirman que la realización de ACR seguida o no de angioplastia *ad hoc* continúa mostrando una reducción en el volumen total de contraste yodado empleado en cualquier tipo de procedimiento coronario invasivo. En el análisis de predictores independientes para el desarrollo de NIC, junto con la presencia de diabetes mellitus también se mostró que la administración de cantidades elevadas de contraste ( $\geq 300$  mL) se mostraba como un factor de riesgo para su aparición. Ello reafirma la idea de que la realización de la ACR permite reducir la aparición de NIC, mediada por el ahorro de contraste que esta técnica conlleva. Sin embargo, nuestros resultados no muestran que la disfunción renal se haya mostrado como factor predictor independiente de NIC y ello puede ser debido al escaso número de pacientes con disfunción renal presentes en nuestra muestra.

También es interesante referir que la ACR es una técnica simple y reproducible que no difiere en gran medida de la técnica convencional, ya que tanto los catéteres empleados como la técnica de punción y de canulación de las arterias coronarias son similares y previsiblemente sería de fácil generalización en la práctica habitual<sup>18,19,35,36</sup>. No obstante, debe tenerse en consideración que, dado que la inyección requerida para visualizar cada arteria coronaria necesita de 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. Sin embargo, en consonancia con la

evidencia publicada<sup>18,19,34</sup>, en el Estudio CENERAMA no se ha objetivado un aumento de las complicaciones relacionadas con la realización de la técnica.

Asimismo, la NIC se relaciona de forma muy importante con la morbimortalidad y con el gasto sanitario y, por ello, se ha convertido en un grave problema de salud. La principal aportación de nuestro estudio consiste en ser el primero en objetivar que una estrategia generalizada de ahorro de contraste, como la realización de la ACR, se asocia con menor aparición de NIC y de las potenciales consecuencias negativas derivadas de ella. Dado que la NIC es una complicación con una elevada incidencia, cualquier mejora que permita reducir su incidencia puede ser de gran relevancia clínica. Y aunque se necesitan futuros ensayos clínicos para terminar de confirmar y ampliar los resultados de nuestra investigación, la plausibilidad biológica de nuestra estrategia así como la simplicidad de la técnica podrían tener un amplio impacto en la práctica asistencial.

La ACR 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 corrobora el estudio de Aubry et al.<sup>37</sup>. En dicho estudio, que evaluó más de un 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 vs. 4,7 días;  $p < 0,001$ ) y con un coste mucho más elevado (15.654 vs. 3.352 euros;  $p < 0,001$ ). Además, es previsible que 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.



### Limitaciones del estudio

Primera, este estudio es un análisis observacional y prospectivo (estudio de cohortes) con los sesgos inherentes a ellos. Sin embargo, es el primer estudio en evaluar el impacto de la ACR en el desarrollo de la NIC. Segunda, la ausencia de aleatorización condujo a que las variables basales (edad, sexo, FGe...) y las terapias recibidas (porcentaje de stents implantados...) no estuvieran homogéneamente distribuidas entre ambos grupos de estudio, lo cual pudo haber influido en la aparición de la variable de valoración primaria (NIC). No obstante, tras el ajuste por los factores de confusión, los resultados son favorables a la ACR. Tercera, nuestros datos se refieren a la población de las islas Canarias y, por lo tanto, no pueden ser completamente 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, consideramos que el protocolo de realización de la ACC se puede considerar conservador en cuanto a la administración de contraste, al limitar la realización de ventriculografías y el número inicial de proyecciones angiográficas para cada arteria coronaria y, por este motivo, el volumen final de contraste administrado en el grupo de ACC no debería estar sobrestimado. Quinta, el seguimiento clínico de los pacientes fue limitado en el tiempo (un mes), lo que puede estar relacionado con la ausencia de diferencias en las variables de valoración clínica entre los grupos de estudio.

### Conclusiones

La realización de ACR en pacientes con SCA tratados mediante manejo invasivo se relacionó con menor administración de contraste yodado, lo que se tradujo en una menor incidencia de NIC. Se requieren ulteriores estudios aleatorizados para confirmar los presentes resultados, tanto en el SCA como en otros escenarios clínicos.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, et al. 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.
2. Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, Gangas G, Lansky AJ, Kent KM, et al. 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.
3. 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.
4. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 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.
5. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2002;105:2259-64.
6. Jang JS, Jin HY, Seo JS, Yang TH, Kim DK, Kim TH, et al. Sodium bicarbonate therapy for the prevention of contrast-induced acute kidney injury - a systematic review and meta-analysis. *Circ J.* 2012;76:2255-65.
7. 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.
8. Hall KA, Wong RW, Hunter GC, Camazine BM, Rappaport WA, Smyth SH, et al. Contrast-induced nephrotoxicity: The effects of vasodilator therapy. *J Surg Res.* 1992;53:317-20.
9. Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, Lepor NE, Madyoon H, Murray P, et al. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290:2284-91.
10. 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.
11. Wang A, Holcslaw T, Bashore TM, Freed MI, Miller D, Rudnick MR, et al. Exacerbation of radiocontrast nephrotoxicity by endothelin receptor antagonism. *Kidney Int.* 2000;57:1675-80.
12. 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.
13. 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.
14. Boccacandro 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.
15. 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.
16. Galbraith JE, Murphy ML, de Soyza N. Coronary angiogram interpretation: Interobserver variability. *JAMA.* 1978;240:2053-6.
17. 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.
18. Klein AJ, Garcia JA, Hudson PA, Kim MS, Messenger JC, Casserly IP, et al. Safety and efficacy of dual-axis rotational coronary angiography vs. standard coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77:820-7.
19. Gómez-Menchero AE, Díaz JF, Sánchez-González C, Cardenal R, Sanghvi AB, Roa-Garrido J, et al. Comparison of dual-axis rotational coronary angiography (XPERSWING) versus conventional technique in routine practice. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:434-9.
20. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the 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. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl*. 2006;100:S11-5.
  22. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11:R31.
  23. Jabara R, Gadesam RR, Pendyala LK, Knopf WD, Chronos N, Chen JP, et al. Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2009;103:1657-62.
  24. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, et al. Clinical end points in coronary stent trials: A case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115:2344-51.
  25. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33:2551-67.
  26. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. 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.
  27. 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*. 2017;69:350-7.
  28. Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: Clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:28-46.
  29. 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.
  30. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA*. 2012;307:1941-51.
  31. Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques. Calculadora de Grandària Mostral GRANMO. Disponible en: <https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>
  32. 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.
  33. Harjai KJ, Raizada A, Shenoy C, Sattur S, Orshaw P, Yaeger K, et al. 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.
  34. 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.
  35. Bruschke AV, Sheldon WC, Shirey EK, Proudfit WL. A half century of selective coronary arteriography. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2139-44.
  36. Judkins MP. Selective coronary arteriography. Part 1. A percutaneous transfemoral technic. *Radiology*. 1967;89:815-24.
  37. 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.