

# Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Charles A. Herzog<sup>1,2</sup>, Richard W. Asinger<sup>1,2</sup>, Alan K. Berger<sup>2</sup>, David M. Charytan<sup>3</sup>, Javier Díez<sup>4</sup>, Robert G. Hart<sup>5</sup>, Kai-Uwe Eckardt<sup>6</sup>, Bertram L. Kasiske<sup>1,2</sup>, Peter A. McCullough<sup>7</sup>, Rod S. Passman<sup>8</sup>, Stephanie S. DeLoach<sup>9</sup>, Patrick H. Pun<sup>10</sup> and Eberhard Ritz<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Hennepin County Medical Center, Minneapolis, Minnesota, USA; <sup>2</sup>University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA; <sup>3</sup>Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA; <sup>4</sup>University of Navarra, Pamplona, Spain; <sup>5</sup>Population Health Research Institute/McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; <sup>6</sup>University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany; <sup>7</sup>St John Providence Health System, Novi, Michigan, USA; <sup>8</sup>Northwestern University, Chicago, Illinois, USA; <sup>9</sup>Jefferson Medical College, Philadelphia, Pennsylvania, USA; <sup>10</sup>Duke University, Durham, North Carolina, USA and <sup>11</sup>University of Heidelberg, Heidelberg, Germany

*Kidney International* (2011) **80**, 572-586; doi:10.1038/ki.2011.223;  
published online 13 July 2011

DRA ALEJANDRA KARL  
2012

# ENFERMEDAD CORONARIA E IAM

## ◉ Epidemiología:

- Compromiso de múltiples vasos con calcificación coronaria difusa en >50% de los pacientes en diálisis no seleccionados .
- La morbimortalidad cardiovascular está inversamente asociada a las función del riñón, particularmente con un FG <15ml/min.
- La inflamación crónica y el stress oxidativo han sido relacionados con la patogénesis de la formación de la placa y peor evolución cardiovascular.

## ◉ Diagnóstico:

- Alto valor predictivo de los estudios sobre enfermedad coronaria entre los pac con IRC.
- El Eco stress con drogas tiene una S y E de 69-95%. Los estudios de perfusión son más sensibles pero menos específicos que el Eco.
- Los síntomas clásicos están ausentes en la IRC (elevación de enzimas y cambios en el ECG), y se presentan más frecuentemente con IC sistólica o diastólica o síncope.
- La CPK MB y la TT pueden estar aumentadas en ausencia de IAM.

## ○ Prevención:

- Los estudios sobre prevención cardiovascular (tensión arterial) son pobres en los pacientes en diálisis.
- El control estricto de la glucemia no es útil en los pacientes con IRC.
- La cesación del tabaco, ejercicio, la reducción de sal de la dieta, y la pérdida de peso son medidas razonables en todos los estadios de la IRC, y el control de la TA en los pacientes con lenta progresión de la IRC, en estadios pre diálisis.
- Dar aspirina en todos los estadios ya que reduce el riesgo cardiovascular, mas allá del riesgo de sangrado GI.
- El uso de estatinas no reduce la mortalidad, pero si reduce los eventos no fatales en los pacientes con IRC5D

## ○ Tratamiento:

- El tratamiento con aspirina, clopidogrel, BB, IECAs, ARAII, tienen beneficios similares en los pacientes con o sin IRC.
- En el IAM con supra ST , la terapia de reperfusión inmediata (PCI) debería ser el ttro de elección independientemente del status de la función renal.
- En los pacientes con angina inestable e IAM sin supra ST, el estudio angiográfico temprano debería hacerse a los pacientes de alto riesgo, con beneficio similar en IRC E3-4. No estudios en IRC 5D.
- La revascularización coronaria qx en los pacientes con IRC no ofrecería beneficios. En el estudio ARTS-1 encontró que no existen diferencias estadísticamente significativas en el end point primario(muerte, Stroke, IAM) entre en PCI y la CRM en 290 pac con ClCr < 60ml/min.
- Los estudios con stent liberador de drogas proveen evidencia conflictiva sobre el beneficio en la IRC.

# INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

Mayor mortalidad la ICD que la ICS.

## ◉ Patofisiología:

- La IRC expone al corazón a tres mecanismos que facilitan el desarrollo de cardiomiopatía y falla ventricular izquierda: sobrecarga de volumen, sobrecarga de presión, y factores no hemodinámicos que alteran el miocardio. La sobrecarga de presión resulta del endurecimiento de los vasos y de la HTA crónica. El endurecimiento de las arterias podría ser la clave en la etiología de la ECV en la IRC.
- Los factores no hemodinámicos también juegan su rol (inapropiada activación del SRAA, stress oxidativo, inflamación, y la estimulación por los factores profibroticos y profibrogénicos (cardiotropina-1, galectin-3, TGF- $\beta$ , FGF-23). Los bufadienolides (hnas esteroideas circulantes en sangren y excretadas en orina) están elevadas en la IRC. Estas inhiben la isoforma  $\alpha$ -1 de la bomba ATP asa de NaK, que resulta en expansion de volumen e HTA.



- Histológicamente hay disminución de la densidad capilar en el miocardio hipertrófico con pronunciada fibrosis intersticial.
- La ICD puede ocurrir tempranamente en la IRC, incluso en ausencia de hipertrofia del VI. El mayor determinante de la rigidez del VI es el aumento de la presión de llenado diastólica.
- La hemodiálisis esta asociada a inestabilidad hemodinámica en forma repetida y subsecuente isquemia miocárdica (disfunción microvascular) que resulta en una prolongada disfunción sistólica del VI y resultados adversos.

## ◉ Diagnóstico:

- Es difícil distinguir clínicamente de la sobrecarga de volumen(intolerancia al esfuerzo, edemas, y fatiga).
- Ecocardiograma: clave para el dg.
- Se debería realizar un Ecocardiograma a todos los pacientes con IRC que presenten síntomas cardiacos, y con tratamiento para la ICC.
- Repetir el ECO cada 3meses a los pacientes que ingresan a diálisis, y luego cada 3 años.
- Poco claro la utilidad del proBNP, ya que esta influenciada por la función renal.
- El N-GAL, KIM-1, IL 18, Galectina-3, pro-adreomedulina, son marcadores del stress oxidativo.



## ○ Prevención y tratamiento

- Restricción de sal.
- Cuidado con el uso de IECAs por la hiperkalemia.
- Uso de BB (carvedilol o bisoprolol)
- Corrección de la anemia (Hb >10mg/dl) y disminución de las calcificaciones vasculares.
- En los pacientes en diálisis, las fístulas de alto débito pueden causar estados de alto gasto cardiaco.
- El uso rutinario de inotrópicos o de estimulantes adrenérgicos en los pacientes con IRC e ICC no está indicado. La ultrafiltración puede ser útil en la congestión refractaria.

# STROKE

- La IRC Estadio 3-4 es un factor de riesgo independiente de stroke isquémico y hemorrágico, con un riesgo relativo de 1.4.
- El riesgo relativo de padecer un stroke en pacientes con IRC 5D es 5-10 veces mas que en la población general de la misma edad.
- En el estudio CHOICE, que involucró a 1041 pacientes en HD, observó que la incidencia de stroke fue del 4,2% anual. El 87% fueron isquémicos, y la distribución de los subtipos fue similar a los pacientes con IRC ND. Los predictores independientes de alto riesgo fueron la edad y la DBT. Cerca de 1/3 de los casos ocurrió durante o inmediatamente después de la HD. La mortalidad fue tres veces mayor que en los pacientes con IRC en etapas no terminales. No hay datos sobre el riesgo de stroke en pacientes con diálisis peritoneal.

- En cuanto a prevención , los estudios observaron una disminución de la recurrencia de stroke, con la ↓ de la TA con IECAs en pacientes con IRC 3-4.
- Prevención primaria con aspirina a bajas dosis: en pacientes hipertensos, con IRC 3-4, y en estadio 5D.
- Prevención secundaria con aspirina en IRC: no hay estudios randomizados.
- Estatinas: en el estudio SHARP demostró eficacia de las estatinas para la prevención de eventos ateroscleróticos (incluyendo stroke isquémico) en pacientes con IRC.
- Endarterectomía carotidea: estudio NASCET demostró beneficio en los pacientes con IRC 3 con reciente isquemia cerebral y estenosis de alto grado ipsilateral carotidea. En los pacientes con IRC 5, el riesgo beneficio de este procedimiento vs tratamiento médico no ha sido bien definido.
- La seguridad de la trombólisis con tPA en el stroke dentro de las primeras 4 horas, no ha sido definida en los pacientes con IRC 5. El uso de la heparina durante la diálisis contraindicaría la trombólisis.

# FIBRILACIÓN AURICULAR

- ◉ La prevalencia entre los pacientes en diálisis es de 15-20%, y está asociada con la mayor incidencia de stroke.
- ◉ Las guías KDOQUI 2005 recomiendan la anticoagulación con antagonistas de la vitK en pacientes con FA no valvular e IRC 5D.
- ◉ En pacientes no IRC5D, la estratificación del riesgo de isquemia y la decisión de ACO en pacientes con FA, está basada en el CHADS2 (ICC, HTA, Edad >75, DBT, y dos puntos por Stroke previo). El score >1 punto ya se considera de riesgo y requiere ACO. En cambio, no incluye pacientes con IRC 5D, por lo que su utilidad es incierta en ellos.
- ◉ Los pacientes con IRC 5D tiene mayor riesgo de hemorragia y de stroke de alto grado con transformación hemorrágico.
- ◉ Por lo que actualmente, se recomienda anticoagulación en pacientes con IRC 5D, como prevención secundaria, y no ACO como prevención primaria en pacientes con FA.
- ◉ La FDA aprobó el dabigatrán como anticoagulante en pacientes con IRC 3-4 (75 mg c/12hs vo) en prevención primaria para FA.

# ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

- La IRC es un factor de riesgo independiente para PAD, cuya prevalencia es de 17-48%.
- Factores de riesgo para PAD:
  - Edad
  - HTA
  - TBQ
  - DBT
  - Sexo masculino
  - Específicos de la IRC: duración de la dialisis, bajo Ktv, inflamación crónica, hipoalbuminemia, PTH baja, hiperfosfatemia, malnutrición).
  - Las guías KDOQUI 2005 recomiendan para el diagnóstico el examen físico con la valoración de los pulsos y de la integridad de la piel.
  - El uso del índice tobillo-brazo  $<0,9$  es usualmente considerado de valor diagnóstico, en estos pacientes pierde utilidad por la gran calcificación de los vasos.

- ◉ Tratamiento :se recomienda el cese del TBQ, uso de AAS, estatinas, bloqueantes del SRAA, ejercicio y cilostazol. Este último redujo la reestenosis post angioplastía a los 5 años del procedimientos en pacientes con IRC 5D.
- ◉ No ha sido estudiado el uso de clopidogrel en la IRC y PAD.
- ◉ En pacientes con isquemia crítica de los miembros, la revascularización quirúrgica vs angioplastía, demostró que la segunda tiene menos morbimortalidad que la primera, menor estancia hospitalaria y menor pérdida del miembro en pacientes con IRC 5D.
- ◉ Alta mortalidad al año post cx en los pacientes con IRC y PAD.
- ◉ Control de los factores de riesgo (DBT ) podría ser de utilidad.

# MUERTE SÚBITA

- Es definida como la muerte repentina, en un paciente que en las últimas 24 horas se hallaba bien.
- Si ocurre durante la hemodálisis no puede ser considerada muerte súbita.
- La incidencia anual es de 5.5 % en los pacientes con IRC 5D.
- La probable patofisiología de la muerte súbita en los pacientes con IRC, podrían ser:
  - PAD, la disfunción sistólica del VI, los trastornos hidroelectrolíticos (hiperkalemia), stroke, arritmia(TV/ FV).
  - La disminución del FG es un factor de riesgo para MS, en la IRC 5D, el riesgo aumenta exponencialmente.
  - **>Riesgo durante la primer diálisis, sobre todo si se realiza durante periodo prolongado , sugiriendo que la acumulación de fluidos y de electrolitos y su rápida eliminación durante la HD pueden ser los factores disparadores.**
  - La hipoxemia nocturna en la IRC 5D ha sido asociada a MS.



- Una Fev < 35% independientemente de la etiología, ha sido asociada a >riesgo de MS (inclusive en diálisis peritoneal con mejor fracción de eyección).
- Marcadores asociados con MS: TT( en todas las causas de mortalidad y MS),y marcadores de inflamación(IL-6, adiponectina, PCR), de nutrición ( creatinina prediálisis y albúmina), que aún no han sido validados en estudios de cohortes.
- La colocacion de cardiodesfibriladores implantables como prevención primaria en pacientes con IRC 5D, demostró una supervivencia de solo 18 meses en el estudio USRDS.