

## PRESENTE Y FUTURO

### REVISIÓN DE ACTUALIZACIÓN DE JACC

# Enfermedad renal crónica y enfermedad arterial coronaria



## Revisión de actualización de JACC

Mark J. Sarnak, MD, MS,<sup>a</sup> Kerstin Amann, MD,<sup>b</sup> Sripral Bangalore, MD, MHA,<sup>c</sup> João L. Cavalcante, MD,<sup>d</sup> David M. Charytan, MD, MSc,<sup>e</sup> Jonathan C. Craig, PhD,<sup>f</sup> John S. Gill, MD, MS,<sup>g</sup> Mark A. Hlatky, MD,<sup>h</sup> Alan G. Jardine, MD,<sup>i</sup> Ulf Landmesser, MD,<sup>j</sup> L. Kristin Newby, MD, MHS,<sup>k</sup> Charles A. Herzog, MD,<sup>l,m</sup> Michael Cheung, MA,<sup>n</sup> David C. Wheeler, MD,<sup>o</sup> Wolfgang C. Winkelmayer, MD, MPH, ScD,<sup>p</sup> Thomas H. Marwick, MBBS, PhD, MPH,<sup>q</sup> en nombre de los participantes en la conferencia\*

### RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un factor de riesgo importante para la enfermedad coronaria (EC). A la vez que tienen una alta prevalencia de los factores de riesgo tradicionales para la EC, como la diabetes y la hipertensión, las personas con ERC están expuestas también a otros factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular distintos de los tradicionales y ligados a la uremia, como son la inflamación, el estrés oxidativo y las anomalías del metabolismo del calcio y el fósforo. La ERC y la enfermedad renal terminal no solo aumentan el riesgo de EC, sino que modifican también su forma de presentación clínica y los síntomas cardinales de la enfermedad. El manejo de la EC es complejo en los pacientes con ERC, debido a su probabilidad de presentar comorbilidades y posibles efectos secundarios durante las intervenciones. Este resumen de la conferencia sobre controversias en la EC y la ERC de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)* (incluida la enfermedad renal terminal y los pacientes trasplantados) pretende mejorar el conocimiento sobre la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la EC en la ERC, así como identificar las lagunas existentes en el conocimiento, las áreas de controversia y las prioridades para la investigación. (J Am Coll Cardiol 2019;74:1823–38) © 2019 Los autores. Publicado por Elsevier en nombre de la *American College of Cardiology Foundation*. Este es un artículo de acceso abierto (open access) que se publica bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>).



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte [JACC.org](http://JACC.org)

De la <sup>a</sup>Division of Nephrology, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, Estados Unidos; <sup>b</sup>Department of Nephropathology, University Hospital Erlangen, Erlangen, Alemania; <sup>c</sup>Division of Cardiology, New York University School of Medicine, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos; <sup>d</sup>Minneapolis Heart Institute, Minneapolis, Minnesota, Estados Unidos; <sup>e</sup>Division of Nephrology, New York University School of Medicine, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos; <sup>f</sup>College of Medicine and Public Health, Flinders University, Adelaida, South Australia, Australia; <sup>g</sup>Division of Nephrology, St. Paul's Hospital, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canadá; <sup>h</sup>Department of Health Research and Policy, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, Estados Unidos; <sup>i</sup>Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido; <sup>j</sup>Department of Cardiology, Charité Universitätsmedizin, Berlín, Alemania; <sup>k</sup>Division of Cardiology, Department of Medicine and Duke Clinical Research Institute, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, Estados Unidos; <sup>l</sup>Division of Cardiology, Department of Medicine, Hennepin County Medical Center and University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, Estados Unidos; <sup>m</sup>Chronic Disease Research Group, Minneapolis Medical Research Foundation, Minneapolis, Minnesota, Estados Unidos; <sup>n</sup>Kidney Disease: Improving Global Outcomes, Bruselas, Bélgica; <sup>o</sup>University College London, Londres, Reino Unido; <sup>p</sup>Selzman Institute for Kidney Health, Section of Nephrology, Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, Estados Unidos; y el <sup>q</sup>Baker Heart and Diabetes Institute, Melbourne, Victoria, Australia. \*En el apéndice *online* se enumeran los demás participantes en la conferencia. La conferencia fue patrocinada por *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* y contó con una financiación parcial por subvenciones de formación no condicionadas de Akebia Therapeutics, Amgen, Boehringer Ingelheim, Corvidia, Daiichi-Sankyo, Fresenius Medical Care, Kyowa Kirin y Suntop Healthcare Corp. El Dr. Sarnak ha formado parte del comité directivo de Akebia; ha recibido pagos por consultoría a su centro de Akebia; ha formado parte del consejo asesor de Bayer. El Dr. Bangalore ha recibido subvenciones por consultoría o asesoría de Abbott Vascular, Amgen, Biotronik, Pfizer y Reata. El Dr. Cavalcante ha tenido relaciones de consultoría con Abbott Vascular y Boston Scientific; y ha recibido apoyo de subvenciones de investigación de Abbott Vascular, Boston Scientific, Edwards Lifesciences, Medtronic y Siemens. El Dr. Charytan ha tenido

**ABREVIATURAS  
Y ACRÓNIMOS****SCA** = síndrome coronario agudo**LRA** = lesión renal aguda**IAM** = infarto agudo de miocardio**CABG** = cirugía de bypass arterial coronario**EC** = enfermedad coronaria**ERC** = enfermedad renal crónica**angio-TAC** = angiografía por tomografía computarizada**cTn** = troponina cardiaca**ECV** = enfermedad cardiovascular**FGe** = filtración glomerular estimada**ERT** = enfermedad renal terminal**FG** = filtración glomerular**KDIGO** = *Kidney Disease: Improving Global Outcomes***HVI** = hipertrofia ventricular izquierda**ICP** = intervención coronaria percutánea**SPECT** = tomografía de emisión fotónica única (SPECT)**IAMCEST** = infarto de miocardio con elevación del segmento ST**TnI** = troponina I**TnT** = troponina T

**E**n esta revisión se resume la conferencia de controversias de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) sobre enfermedad coronaria (EC) y enfermedad renal crónica (ERC) (incluida la enfermedad renal terminal [ERT] y los pacientes trasplantados) y se pretende mejorar el conocimiento sobre la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la EC en la ERC, así como identificar las lagunas existentes en el conocimiento, las áreas de controversia y las prioridades para la investigación.

**EPIDEMIOLOGÍA, FORMA DE PRESENTACIÓN Y PREDICCIÓN DEL RIESGO**

**EPIDEMIOLOGÍA.** La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con ERC. Incluso tras un ajuste respecto a los factores de riesgo conocidos de EC, como la diabetes y la hipertensión, el riesgo de mortalidad aumenta progresivamente con el agravamiento de la ERC (1, 2). Cuando la filtración glomerular (FG) se reduce por debajo de ~60 a 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, la probabilidad de presentar una EC aumenta

de manera lineal (**figura 1**) (1, 3), y los pacientes con una ERC en estadio G3a a G4 (15-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) tienen un riesgo de mortalidad de aproximadamente el doble y el triple, respectivamente, que el de los pacientes sin ERC.

**FORMA DE PRESENTACIÓN.** La ERC y la ERT modifican la forma de presentación clínica y los síntomas cardinales de la EC. Es frecuente una forma de presentación "oligosintomática"; tan solo un 44% de los pacientes con ERC en estadio G3a o superior que presentan un infarto agudo

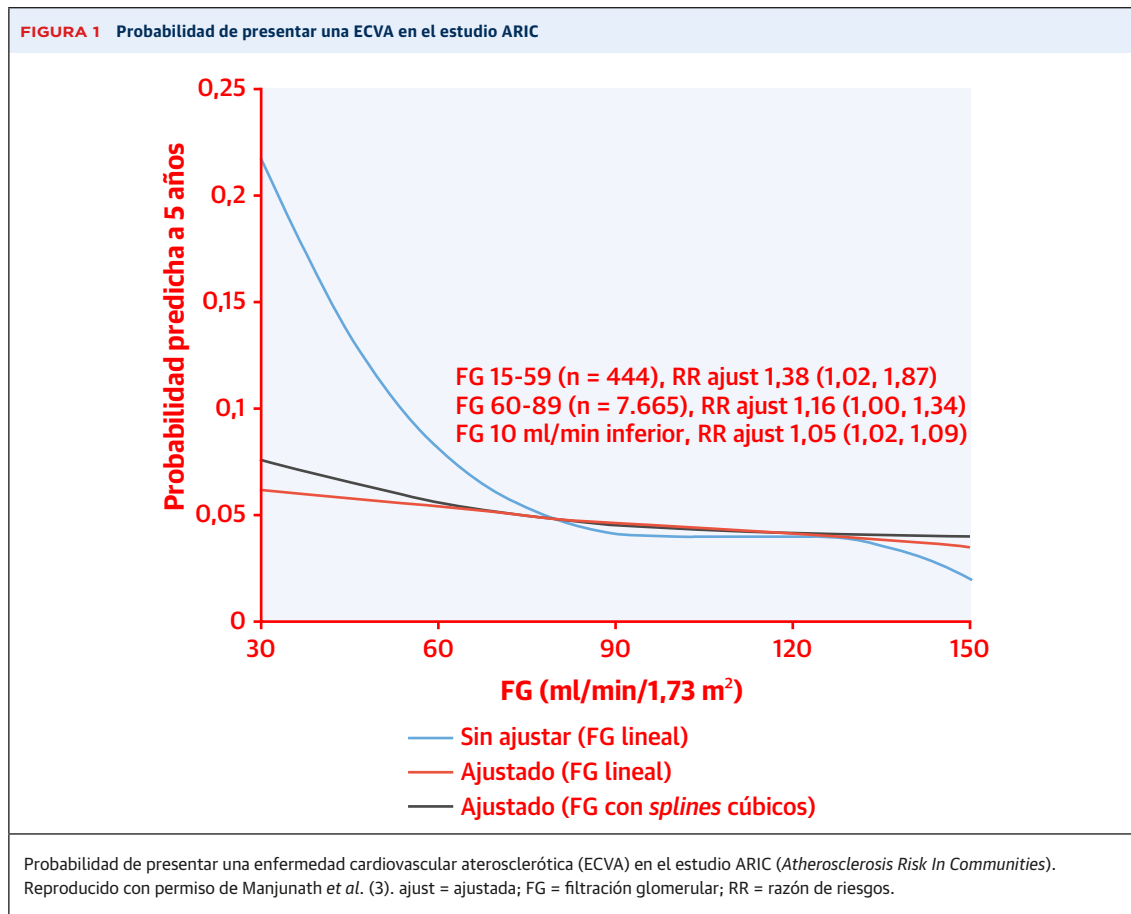
**PUNTOS CLAVE**

- La ERC se asocia a un riesgo muy elevado de EC. El manejo de la EC es complejo en los pacientes con ERC, debido a las comorbilidades y los posibles efectos secundarios aparecidos durante las intervenciones.
- Existen pocos ensayos relativos a la EC que se centren en pacientes con ERC, en especial en los que tienen una ERC avanzada.
- Son necesarios nuevos estudios prospectivos centrados en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la EC en la ERC.

de miocardio (IAM) refieren dolor en el tórax, el brazo, el hombro o el cuello, en comparación con el 72% de los pacientes que tienen una función renal conservada, pero en cambio es más frecuente que presenten disnea (4). De igual modo, en un 44% de los casos de IAM en pacientes dializados, la forma de presentación se caracteriza por dolor torácico, en comparación con el 68% en los pacientes no dializados (5). Así pues, la identificación de la ERC requiere apreciar que los síndromes coronarios se manifiestan de manera atípica, y es crucial mantener un alto grado de sospecha respecto a equivalentes anginosos como la dificultad respiratoria o la fatiga. Una capacidad funcional baja, que es frecuente en los pacientes con ERT, puede limitar aún más la expresión de la angina de pecho. Por último, la hipotensión intradialítica y el aturdimiento (stunning) de miocardio son síndromes específicos de la hemodiálisis que se asocian a la mortalidad y se dan de manera específica en los pacientes dializados (6, 7).

relaciones de consultoría con Allena, Amgen, AstraZeneca, Daiichi-Sankyo, Fresenius, Janssen, Medtronic/Corvidien, Merck, Novo Nordisk y Zoll Medical; ha recibido honorarios de Fresenius; y ha recibido subvenciones de investigación de Medtronic y de los National Institutes of Health (HNI). El Dr. Hlatky ha actuado como validador de eventos clínicos para Tricida. El Dr. Landmesser ha recibido honorarios de Amgen, Bayer, The Medicines Company y Sanofi. La Dra. Newby ha recibido pagos por consultoría de Biokier y Roche Diagnostics; ha formado parte de consejos asesores de Metanomics y Ortho Clinical Diagnostics; y ha recibido subvenciones de investigación pagadas a su centro de Amylin y Boehringer Ingelheim. El Dr. Herzog ha recibido pagos por consultoría de AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Corvidia, DiaMedica, FibroGen, Janssen, Oxford University, OxThera, Pfizer y Relypsa; posee acciones de Boston Scientific, General Electric, Johnson & Johnson y Merck; ha recibido subvenciones de investigación de Amgen, Bristol-Myers Squibb, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases/NIH, National Heart, Lung, and Blood Institute/NIH, Relypsa y la University of British Columbia; ha recibido honorarios del American College of Cardiology; y ha recibido pagos por derechos de autor de UpToDate. El Dr. Wheeler ha recibido pagos por consultoría de Amgen, AstraZeneca, Bayer, GlaxoSmithKline, Janssen, Napp/Mundipharma y Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma; y ha recibido honorarios de Astellas, Boehringer Ingelheim, Janssen, Mitsubishi Tanabe, Ono Pharmaceutical y Pharmacosmos. El Dr. Winkelmayer ha recibido pagos por consultoría y honorarios de Akebia/Otsuka, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Daiichi-Sankyo, Relypsa y Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma. El Dr. Marwick ha recibido subvenciones de investigación de GE Medical Systems. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo. Steven Weisbord, MD, MSc, ha actuado como Editor Asociado Invitado para este artículo.

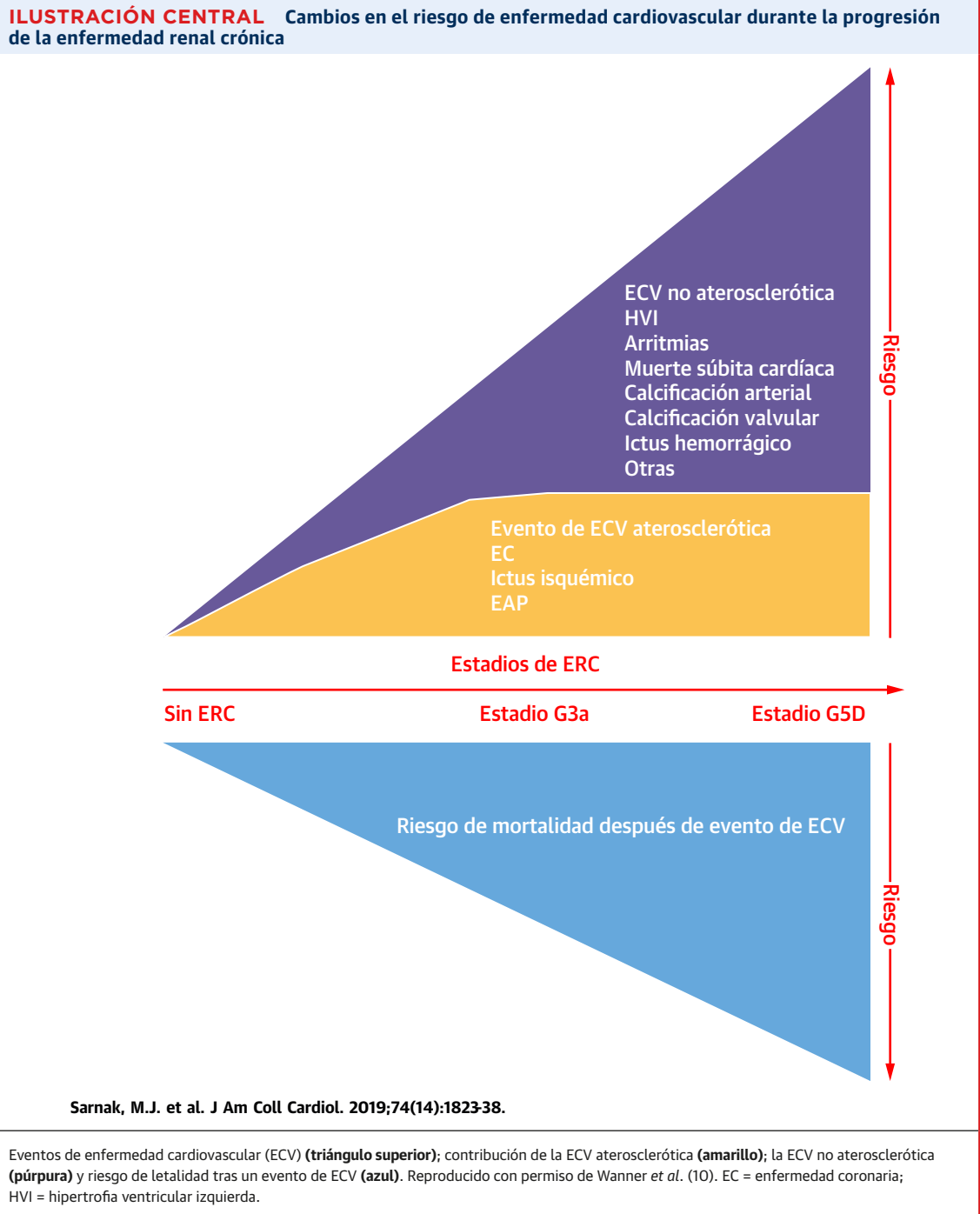
Original recibido el 23 de abril de 2019; original revisado recibido el 26 de julio de 2019, aceptado el 16 de agosto de 2019.



Además, en los pacientes con ERC es más probable que se produzca un infarto y no una angina de esfuerzo estable, como manifestación clínica inicial de la EC (8), y también es más probable que haya un infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST que un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) (9). Estas formas de presentación sin IAMCEST pueden reflejar una discrepancia entre aporte y demanda, un precondicionamiento isquémico, la formación de vasos sanguíneos colaterales y tal vez una mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) que modifica los signos electrocardiográficos. Además, es posible que haya menor ruptura de la placa con un trombo oclusivo superpuesto. La muerte súbita es especialmente frecuente en la ERT, debido tal vez a que los cambios de volumen, electrolitos y concentraciones de fármacos pueden desencadenar arritmias en los pacientes con una enfermedad miocárdica (HVI e insuficiencia cardíaca). A medida que disminuye la FG, los eventos no ateroscleróticos pasan a ser un porcentaje superior de los eventos de ECV (**ilustración central**) (10). El riesgo de muerte súbita y el de insuficiencia cardíaca se atenúan después de un trasplante renal, con la consiguiente mejora del estado metabólico, la reversión de la uremia y el restablecimiento de un equilibrio hídrico normal.

**PREDICCIÓN DE LA EC.** Las evaluaciones del riesgo (por ejemplo, ecuaciones de cohortes agrupadas) que aportan información para la toma de decisiones sobre la prevención de la EC se basan en estudios de población (11). Sin embargo, los pacientes con ERC ilustran las dificultades que comporta la evaluación del riesgo a partir de datos poblacionales, ya que los riesgos predichos están muy por debajo del riesgo observado y la capacidad de discriminación del modelo es baja. Lamentablemente, esta infravaloración no es uniforme, por lo que el recalibrado de las ecuaciones de cohortes agrupadas no basta para resolver las inexactitudes existentes en la estratificación del riesgo en la ERC (**figura 2**) (12). Sin embargo, la calibración y discriminación de la predicción del riesgo puede mejorarse añadiendo las variables específicas renales de filtración glomerular estimada (FGe) y albuminuria (13). Aunque las guías clínicas ordinarias reconocen la ERC como un “factor modificador” a tener en cuenta en el uso de las ecuaciones de riesgo estándar (14), no incorporan formalmente variables específicas renales, a pesar de que la FGe es un parámetro fácilmente accesible.

El empleo de marcadores de riesgo adicionales puede ser útil para perfeccionar las estimaciones del riesgo de ECV aterosclerótica cuando la comparación de beneficios

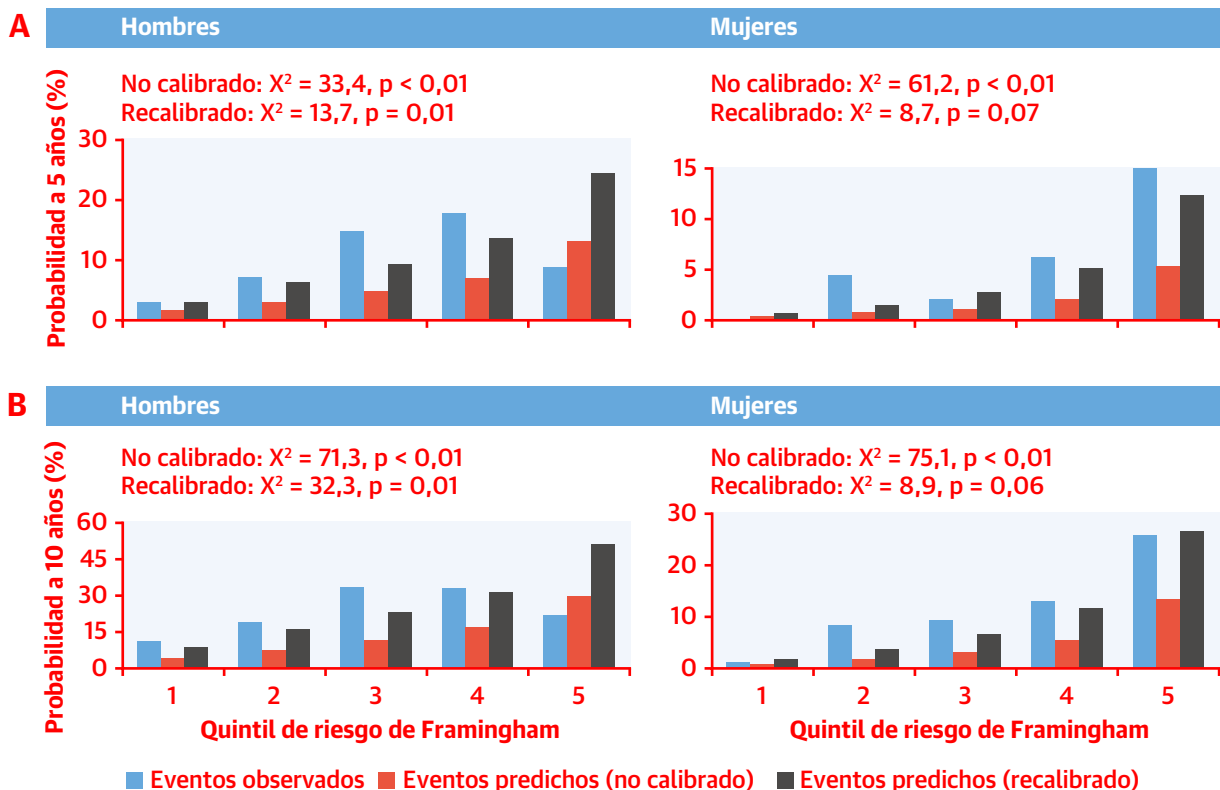


y riesgos es incierta (14). La calcificación arterial coronaria puede facilitar la toma de decisiones sobre prevención primaria en la población general (14). La calcificación coronaria tiene una prevalencia elevada en los pacientes con ERC y, aunque es probable que su valor pronóstico sea similar al que tiene en la población general, la progresión de la calcificación coronaria es más rápida cuando se agrava la ERC (15). De igual modo, la importancia pro-

nóstica de diversos biomarcadores circulantes, como la proteína C reactiva, la troponina cardíaca y los péptidos natriuréticos (16), puede ser similar a la que tienen en la población general. Sin embargo, queda por determinar si la incorporación de esos marcadores a la asistencia clínica tendrá algún efecto en los resultados.

Aunque un cierto ajuste puede mejorar el rendimiento de los métodos estándares de evaluación del riesgo

**FIGURA 2** Instrumento de predicción de Framingham en la ERC: Riesgo predicho y real de eventos cardíacos a 5 y 10 años



Presentación gráfica del riesgo real a 5 años (A) y 10 años (B) de eventos cardíacos en hombres y mujeres con enfermedad renal crónica (ERC), junto con el riesgo predicho, con y sin recalibrado para las tasas de eventos superiores en la ERC, estratificado por quintiles del riesgo de Framingham predicho. Reproducido con permiso de Weiner et al. (12).

cardíaco en la ERC en un estadio inicial, los métodos estándares de predicción del riesgo dan malos resultados en los pacientes con una ERT (17). La ERT parece modificar los efectos de los factores de riesgo estándares (hipercolesterolemia, presión arterial y glucosa elevada), y el aumento de las tasas de muerte súbita y de insuficiencia cardíaca no es captado por los métodos estándares de valoración del riesgo. Es posible que sean necesarios modelos de riesgo CV completamente nuevos en la ERT.

La ecuación de riesgo de Framingham infravalora el riesgo en los pacientes trasplantados renales y las ecuaciones modificadas no han sido suficientemente validadas en esta población (18). En la **tabla 1** se indica la investigación adicional que es necesaria en los campos de la epidemiología, la forma de presentación y la predicción del riesgo.

**DETECCIÓN SISTEMÁTICA.** Debe diferenciarse la evaluación regular del riesgo de ECV aterosclerótica de los métodos de detección sistemática de la EC asintomática. Dado que no hay evidencias que respalden la eficacia de la revascularización coronaria preventiva para reducir el riesgo de muerte o IM en los pacientes asintomáticos, el examen de detección sistemática de una EC subyacente

carece de fundamento o de evidencia que lo sustente, ni siquiera en pacientes asintomáticos con riesgo (19). Sin embargo, como se ha señalado, sí hay un fundamento para el examen de detección sistemática en los pacientes candidatos a un trasplante.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA Y FISIOPATOLOGÍA

### PREVALENCIA DE LAS ANOMALÍAS ANATOMOPATOLÓGICAS CUANDO SE REDUCE LA FG.

A medida que se reduce la FG, se observa un aumento de la prevalencia de las manifestaciones clínicas de la EC, en paralelo con el de la prevalencia de la enfermedad coronaria de vasos grandes, la arteriosclerosis, la enfermedad microvascular, la HVI y la fibrosis miocárdica. Las anomalías cardiovasculares que se observan en la ERC se asocian a factores de riesgo de ECV relacionados con la ERC tradicionales (por ejemplo, diabetes e hipertensión) y distintos de los tradicionales (por ejemplo, anomalías de minerales y osteopatía, anemia, inflamación y estrés oxidativo), así como a factores relacionados con la diálisis (tipo y frecuencia de diálisis y composición del líquido de diálisis). La calcificación vascular aumenta también cuando se re-

**TABLA 1 Investigación necesaria respecto a la ERC y la EC**

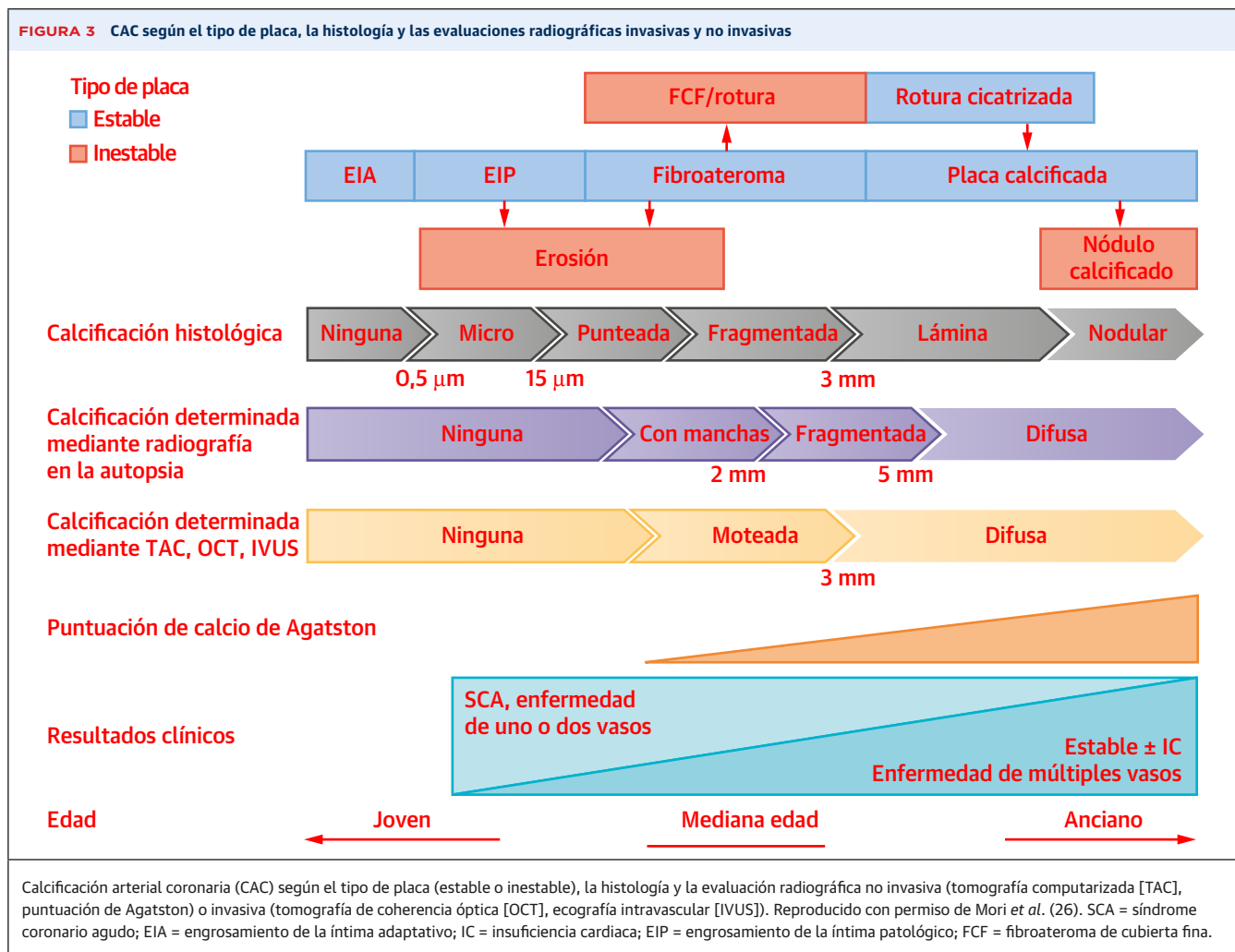
<b>Epidemiología</b>
<p>Cohortes de base poblacional de pacientes con enfermedad renal en estadios avanzados (por ejemplo, CRIC) y estadios iniciales (por ejemplo, población del Kaiser y otras poblaciones generales) para estudiar los resultados cardiovasculares longitudinalmente.</p> <p>Estandarización de los parámetros de valoración clínicos (en especial en relación con parámetros de valoración compuestos) y distinción entre los criterios de valoración que pueden deberse a mecanismos diferentes (por ejemplo, ateroscleróticos frente a arrítmicos frente a insuficiencia cardíaca) en futuras cohortes clínicas y ensayos clínicos.</p> <p>Frecuencia de la muerte súbita como forma de presentación inicial de la EC en la ERC y mecanismos que actúan en los pacientes con ERC (arrítmico primario frente a isquémico frente a otros).</p> <p>Prevalencia de la EC en pacientes con inicio de diálisis en los exámenes de coronariografía o angio-TAC.</p>
<b>Forma de presentación</b>
<p>Estudios para evaluar la fisiopatología que subyace en los diferentes signos electrocardiográficos y síntomas clínicos de la isquemia en la ERC.</p> <p>Estudios para evaluar la exactitud diagnóstica de los parámetros de medición electrocardiográfica estándares de la isquemia en el contexto de la ERC.</p> <p>Investigación sobre la etiología de la hipotensión intradiálítica y sobre si esta debe considerarse o no un equivalente anginoso.</p> <p>Otros estudios del mecanismo de acción del aturdimiento del miocardio y su relación con la EC.</p>
<b>Predicción</b>
<p>Estudios para adaptar los predictores de riesgo de ECVA ampliamente aceptados a la población de pacientes con ERC.</p> <p>Añadición de términos específicos de la ERC como los de FGe y el CAC, en función de los datos de pacientes individuales en cohortes generalizables amplias.</p> <p>Evaluación de la necesidad de un reajuste de los modelos basados en la alteración de las relaciones de los factores de riesgo convencionales con el riesgo de ECVA en la ERC.</p> <p>Evaluación de la utilidad de nuevos marcadores del riesgo para mejorar la predicción (por ejemplo, calcificación coronaria, cTnT, BNP, troponinas y marcadores del metabolismo del Ca/P).</p> <p>Desarrollo y validación de puntuaciones de predicción del riesgo de ECV específicas para los pacientes con ERT, incluidas las puntuaciones potencialmente específicas para categorías principales de criterios de valoración, como la IC, la muerte súbita cardíaca y el IM.</p> <p>Desarrollo y validación de ecuaciones de riesgo en la población de pacientes postrasplante renal.</p>
<b>Anatomía patológica/Fisiopatología</b>
<p>Otros estudios de autopsia para evaluar la anatomía patológica de la EC en pacientes con ERC y/o ERT.</p> <p>Frecuencia de la erosión o la ruptura de la placa en todo el espectro de la ERC.</p> <p>Estudios para evaluar la asociación de la calcificación y de sus subtipos con el riesgo de erosión frente al riesgo de ruptura de la placa.</p> <p>Mecanismos de la muerte súbita en los pacientes con ERT (arrítmicos primarios frente a isquémicos frente a otros).</p> <p>Papel de los factores asociados a la diálisis, como la modalidad de diálisis (HD frente a DP) y las diferentes formas de HD (frecuente, HDI, nocturna) en la anatomía patológica de la EC.</p> <p>Ensayos centrados en la inflamación (y la senescencia) en la ERC para prevenir la calcificación.</p> <p>Ensayos destinados a reducir la calcificación y su asociación con los resultados clínicos.</p> <p>Estudios de observación para evaluar el efecto del trasplante renal en la anatomía patológica de la EC.</p>
<b>Pacientes trasplantados renales</b>
<p>Estudios de observación y ensayos clínicos para determinar si deben realizarse o no exámenes de detección de la EC en los receptores de trasplantes. Y de ser así, ¿en qué pacientes y con qué frecuencia?</p> <p>Estudios de observación y ensayos clínicos para determinar si las estrategias de detección deben ser diferentes en el trasplante de donante fallecido y en el de donante vivo.</p> <p>Elaboración de estrategias destinadas a atenuar el riesgo de eventos de EC en el postoperatorio de un trasplante renal.</p> <p>Evaluación de los factores de riesgo y elaboración de ecuaciones de riesgo para el IM posoperatorio después de un trasplante de riñón.</p> <p>Estudios de observación para evaluar los factores de riesgo para la aparición de una EC después del trasplante.</p> <p>Ecuaciones de predicción para la aparición de la EC después de un trasplante.</p> <p>Ensayos clínicos de tratamientos ya aceptados (por ejemplo, objetivos de presión arterial y fármacos para alcanzarlos, tratamientos hipolipemiantes, betabloqueantes) y tratamientos nuevos para prevenir y tratar la EC en los pacientes con un trasplante renal.</p>
<p>CAC = cociente albúmina-creatinina; ECVA = enfermedad cardiovascular aterosclerótica; BNP = péptido natriurético tipo B; EC = enfermedad coronaria; ERC = enfermedad renal crónica; CRIC = <i>Chronic Renal Insufficiency Cohort</i>; angio-TAC = angiografía de tomografía computarizada; cTnT = troponina cardíaca T; ECV = enfermedad cardiovascular; ECG = electrocardiograma; FGe = filtración glomerular estimada; ERT = enfermedad renal terminal; HD = hemodiálisis; IC = insuficiencia cardíaca; HDI = hemodiálisis intermitente; IM = infarto de miocardio; DP = diálisis peritoneal.</p>

duce la FG y ello se asocia a la mortalidad en la ERT; la calcificación de la subíntima y la media de los grandes vasos se asocian a la mortalidad por cualquier causa y a la mortalidad de causa cardiovascular (20).

**ANATOMÍA PATOLÓGICA.** Los estudios de autopsias (21-23) han mostrado la presencia de placas de aterosclerosis avanzadas y una mayor prevalencia de lesiones ateroscleróticas calcificadas en la ERC en comparación con los pacientes sin ERC; sin embargo, parece haber una calcificación tan solo limitada de la media en las arterias coronarias de los pacientes con ERC (24). Otros estudios han mostrado la presencia de mayor inflamación en las placas coronarias en la ERC en comparación con lo que se observa en los casos de control sin patología renal (25).

Los estudios anatomopatológicos y radiológicos realizados en la población general han sugerido que la calcificación de las coronarias puede ser “micro” o “macro”

(figura 3) (26). La microcalcificación se produce principalmente en pacientes más jóvenes y se asocia en especial a la inflamación y la inestabilidad de la placa que conducen a los síndromes coronarios agudos (SCA). En cambio, las macrocalcificaciones tienden a producirse en pacientes de mayor edad con una EC más estable y una EC de múltiples vasos. No está del todo claro de qué forma modifica la ERC este paradigma aunque, como se ha mencionado, las placas calcificadas y más avanzadas tienen una prevalencia elevada en la ERC. Mientras que la aterosclerosis en la fase inicial de la ERC se debe principalmente a los factores de riesgo tradicionales para la EC, los factores de riesgo no tradicionales desempeñan un papel predominante a medida que se reduce la FG y dan lugar a lesiones fibrocalcificadas. La modificación de las lipoproteínas (por ejemplo, carbamilación de lipoproteínas de baja densidad, disfunción de lipoproteínas de alta



densidad) en la ERC contribuye probablemente a producir una progresión acelerada de la EC, y entre los factores de riesgo para la calcificación se encuentran la inflamación, la senescencia, los factores mecánicos (por ejemplo, fuerzas de cizalladura, fatiga de la elastina) y posiblemente la acumulación de metabolitos dependientes del microbioma, como el N-óxido de trimetilamina.

**SCA.** Tanto la ruptura como la erosión superficial de la placa dan lugar a un SCA (figura 4) (27), pero no está claro de qué modo la presencia de una ERC influye en cada una de esas anomalías, y es probable que sus causas y tratamientos sean diferentes.

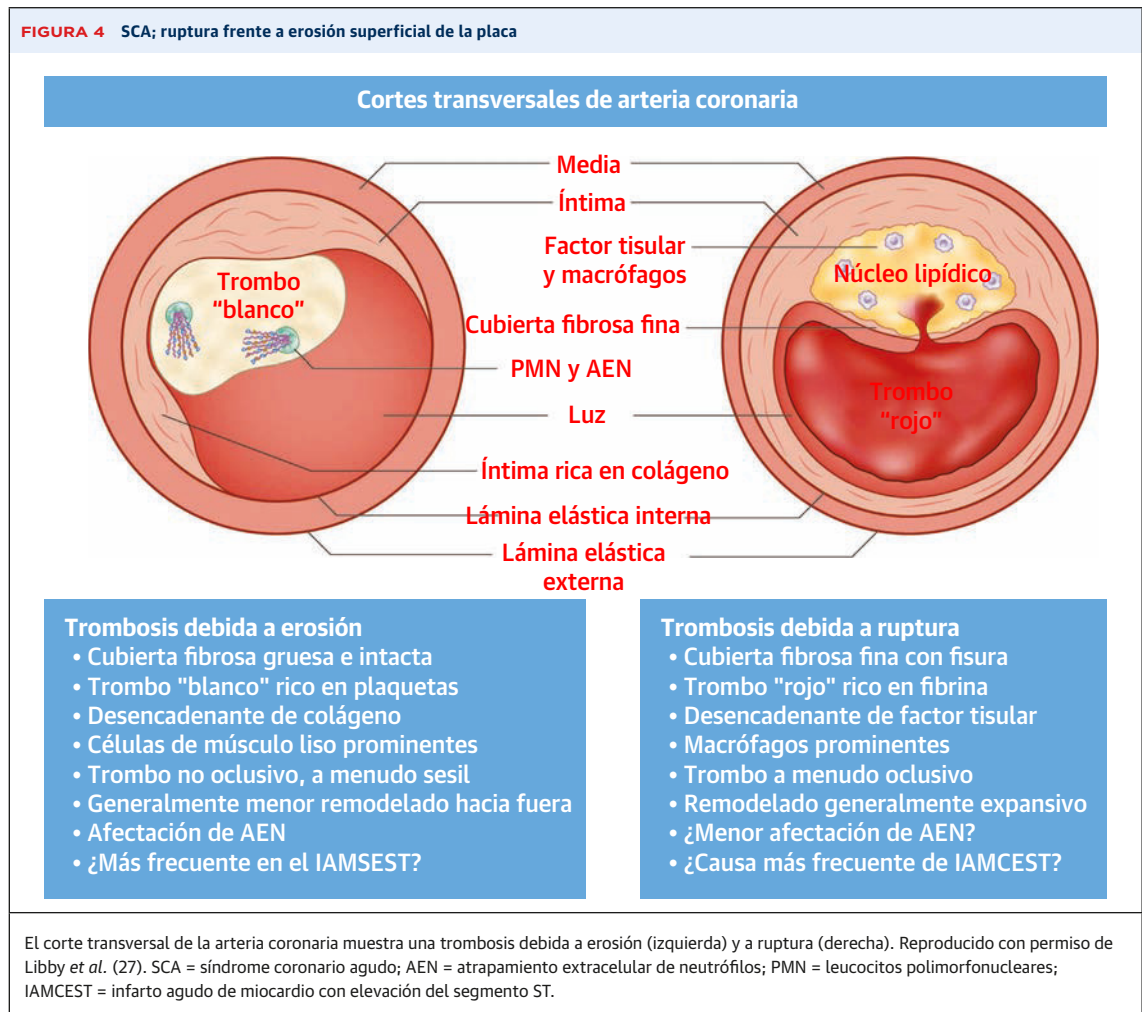
## DIAGNÓSTICO

**PRUEBAS DE ESTRÉS.** En el paciente sintomático o en el paciente candidato a un trasplante asintomático, las pruebas de estrés funcionales y las técnicas de diagnóstico por la imagen coronarias no invasivas se emplean para cuantificar

la carga de aterosclerosis, evaluar el pronóstico y estratificar el riesgo de los individuos para una revascularización coronaria o la optimización del tratamiento médico. Estas pruebas se utilizan más ampliamente en los individuos con una ERC avanzada que en los que tienen una función renal conservada (28). Sin embargo, hay posibles distinciones importantes por lo que respecta al uso de estas modalidades diagnósticas en el contexto de una ERC respecto a su uso en pacientes con una función renal conservada.

**Predicción de la EC anatómica.** Las pruebas de esfuerzo y los métodos de diagnóstico por la imagen de perfusión farmacológica tienen una menor exactitud para la detección de la EC en la ERC, con una tasa más elevada de resultados tanto falsos negativos como falsos positivos (29, 30). En los pacientes candidatos a un trasplante renal, tanto la gammagrafía de perfusión miocárdica como la ecocardiografía de estrés con dobutamina muestran una exactitud tan solo moderada para detectar la aterosclerosis obstructiva (figura 5) (30).



**FIGURA 4** SCA; ruptura frente a erosión superficial de la placa

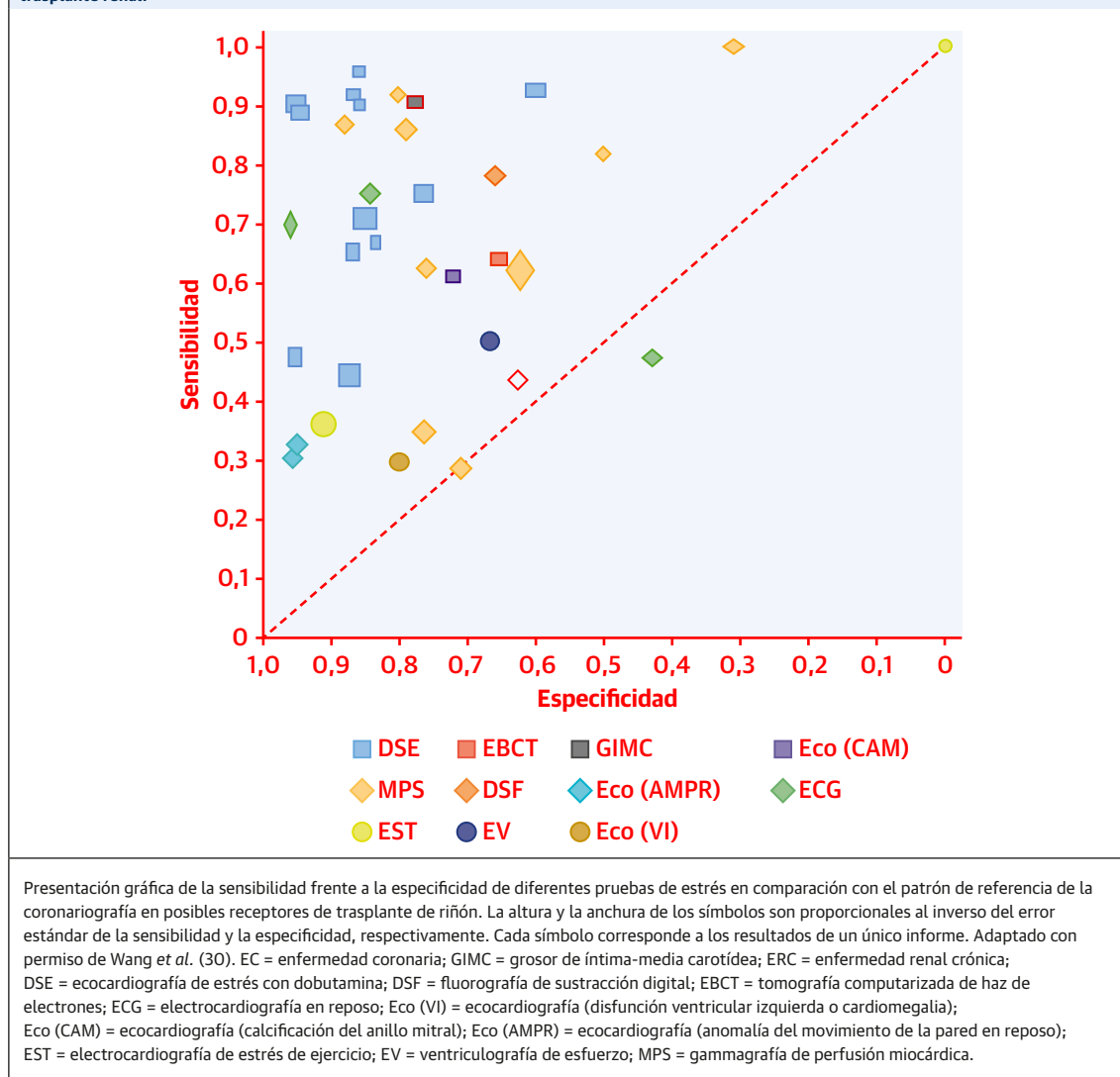
Hay varias advertencias que es preciso tener en cuenta para el uso de las pruebas funcionales en la ERC. La prueba de esfuerzo se ve limitada a menudo por la incapacidad de llegar a una carga de trabajo diagnóstica en los pacientes con ERC (31). En segundo lugar, las pruebas de esfuerzo en la población con ERC se ven limitadas a menudo por las anomalías electrocardiográficas existentes en la situación inicial (por ejemplo, HVI) que podrían dificultar la detección de cambios en el segmento ST durante el ejercicio. En tercer lugar, la mayor parte de los datos existentes proceden de estudios de pacientes candidatos a un trasplante y no está claro hasta qué punto estos datos pueden generalizarse a los pacientes en diálisis o los que no son candidatos a un trasplante, que es probable que tengan más comorbilidades, una menor capacidad funcional y una mayor carga de aterosclerosis. Por último, la prevalencia de las lesiones obstructivas aumenta a medida que se reduce la FGe (23). Dada la alta probabilidad de aterosclerosis y la sensibilidad moderada que muestran las pruebas no invasivas, estas pueden tener un valor predictivo negativo bajo o pueden no descartar la presencia de

una enfermedad funcionalmente importante o de alto riesgo anatómico. Así pues, es crucial mantener un alto grado de sospecha al evaluar las pruebas cardiacas no invasivas en pacientes con ERC o ERT.

La puntuación de calcio arterial coronario en la angiografía de tomografía computarizada (angio-TAC) puede aportar ventajas importantes respecto a las modalidades de imagen funcionales en el contexto de la ERC. En una comparación de la puntuación de calcio arterial coronario, el angio-TAC, la prueba de esfuerzo y la tomografía de emisión fotónica única (SPECT) con estrés farmacológico, en la que se detectó la estenosis > 50% mediante coronariografía cuantitativa en 138 pacientes candidatos a trasplante, la puntuación de calcio arterial coronario y la SPECT mostraron una especificidad (67% y 53%) y una sensibilidad (77% y 82%) tan solo modestas y el angio-TAC tuvo una sensibilidad elevada (93%) pero con una baja especificidad (63%) (29). Sin embargo, es preciso tener en cuenta el riesgo de lesión renal aguda (LRA) con el empleo del angio-TAC, en especial en la ERC en estadio avanzado. En los pacientes candidatos a trasplante renal en prediálisis



**FIGURA 5** Enfermedad arterial coronaria en la enfermedad renal crónica: Pruebas de estrés frente a coronariografía en posibles receptores de trasplante renal.



con una media de FGe de 12,7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, el angio-TAC se asoció a una incidencia del 12% de LRA y a una incidencia superior en los pacientes con diabetes o dosis de contraste > 0,8 ml/kg, pero la creatinina volvió a los valores iniciales en el plazo de 1 mes en todos los pacientes y ninguno de ellos necesitó diálisis (32).

**Pronóstico.** A pesar de que la exactitud de las pruebas no invasivas para la detección de la EC en la ERC sea dudosa, estas pruebas parecen ser útiles para la estratificación del riesgo. El riesgo de muerte aumenta a casi el doble en los pacientes con ERC que presentan una SPECT anormal, con una interacción significativa entre el empeoramiento de la función renal y la isquemia (33). Sin embargo, las técnicas de imagen de perfusión miocárdica-SPECT no fueron útiles para identificar a los pacientes con ERC de menor riesgo, ya que la mortalidad anual en presencia de explo-

raciones de imagen normales continúa siendo > 10%. El hecho de que el valor predictivo negativo sea bajo puede estar relacionado en parte con los mecanismos de muerte no ateroscleróticos (**ilustración central**), que no se abordan con las imágenes de perfusión miocárdica-SPECT. De igual modo, mientras que la angiografía coronaria es ligeramente mejor que las pruebas no invasivas por lo que respecta a la predicción de la mortalidad por cualquier causa, las pruebas no invasivas son igual de útiles en la predicción de la mortalidad de causa CV y de los eventos adversos cardiovasculares mayores (34).

El flujo sanguíneo miocárdico absoluto que proporciona la tomografía de emisión de positrones puede perfeccionar la predicción del riesgo. La reserva de flujo coronario aporta información sobre la aterosclerosis coronaria y la función de los vasos pequeños y puede ser una herramienta pronóstica especialmente potente. En la

ERC de moderada a grave, la reducción de la reserva de flujo se asoció a un aumento de 2,1 veces en el riesgo de muerte de causa CV, y proporcionó una información adicional a la de los factores de riesgo tradicionales y los defectos del flujo (35).

Se ha propuesto el empleo de otros marcadores complementarios adicionales y se ha estudiado su uso para mejorar la exactitud de las pruebas de estrés (36). Sin embargo, la mayoría de los estudios se han llevado a cabo en una población de pacientes pretrasplante, y serán necesarias nuevas investigaciones que incluyan a otros pacientes con ERC para determinar la utilidad de estos marcadores en otros contextos.

**TROPONINAS.** Las troponinas cardíacas (cTn) están elevadas con frecuencia en la ERC avanzada sin que haya un SCA, pero todavía no está claro el mecanismo por el que esto ocurre. La EC aterosclerótica grave es más frecuente en los pacientes con ERT y una elevación de la troponina T (TnT) (37), y las elevaciones de la TnT y la troponina I (TnI) pueden indicar un daño miocárdico subclínico, como el aturdimiento miocárdico transitorio que se produce durante la hemodiálisis (38). La elevación puede indicar también la presencia de una hipertrofia cardíaca (39). Sea cual sea su causa, las elevaciones de la TnT y la TnI (tanto en presencia como en ausencia de isquemia) se asocian a un aumento de la mortalidad por cualquier causa y de la mortalidad de causa CV en la ERC, y ello se observa de manera más uniforme para la cTnT que para la cTnI (40, 41). Aunque la sensibilidad de la TnI de alta sensibilidad para el diagnóstico del IM no se modificó en relación con la función renal, su especificidad disminuye del 93% a 95% en presencia de una FG conservada a un 40% a 41% en pacientes en diálisis (41). Así pues, un resultado normal del análisis de Tn puede bastar para descartar un infarto, pero los valores elevados son menos definitivos. Sin embargo, puede ser útil la contextualización mediante el examen de los resultados anteriores. Hay una variabilidad mínima en los valores de la TnT de alta sensibilidad de los pacientes en diálisis estable (42), por lo que el empleo sistemático de análisis ambulatorios para establecer un valor de TnT “sano” en la situación inicial en los pacientes con una ERC estable podría mejorar el diagnóstico del SCA. Tampoco se sabe si las elevaciones en los valores iniciales deben motivar un estudio adicional para evaluar la estructura cardíaca o la aterosclerosis. Serán necesarios más datos para comprender mejor si un umbral de las cTn de alta sensibilidad específico en la ERC para los valores absoluto de cTn o su cambio dinámico podría mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico del IM.

## TRATAMIENTO

**TRATAMIENTO MÉDICO.** Aunque el tratamiento médico es la piedra angular del tratamiento de la EC, en la ERC

surgen dificultades por diversas razones: 1) la parte de contribución de la aterosclerosis a los eventos clínicos que se producen en los pacientes con una ERC avanzada, y especialmente con una ERT, es baja (**ilustración central**); y 2) los pacientes con ERC (especialmente los que presentan una ERC avanzada y/o una ERT) están infrarrepresentados en los ensayos clínicos y, por consiguiente, la evidencia existente para respaldar las recomendaciones es limitada (43).

**Tratamiento hipolipemiante.** Existe una controversia respecto al uso del tratamiento hipolipemiante (especialmente las estatinas) en los pacientes con ERC (**tabla 2**). El beneficio aportado (reducción de los eventos vasculares mayores) por un tratamiento basado en estatinas se reduce a medida que disminuye la FGe, sin que haya evidencia de un efecto beneficioso en los pacientes que están en diálisis. La guía KDIGO propone el uso de estatinas en los pacientes con ERC de edad > 50 años pero no en los pacientes dializados, sobre la base de los resultados nulos obtenidos en el ensayo 4D (*Deutsche Diabetes Dialyse Studie*) y el ensayo AURORA (*A study to evaluate the Use of Rosuvastatin in subjects On Regular haemodialysis: an Assessment of survival and cardiovascular events*), y la ausencia de beneficio en el subgrupo de pacientes en diálisis del estudio SHARP (*Study of Heart and Renal Protection*) (44). Sin embargo, en el ensayo SHARP, la simvastatina y la ezetimiba redujeron los eventos ateroscleróticos mayores en comparación con el placebo, sin que hubiera una heterogeneidad significativa entre los pacientes no dializados y los dializados ( $p = 0,25$ ) (45). Dado que en los ensayos de las estatinas en pacientes dializados se incluyó tan solo a una pequeña parte de pacientes con una EC conocida, continúa pendiente de determinar si las estatinas están indicadas o no en los pacientes en diálisis que presentan una EC prevalente. Un estudio reciente ha puesto de manifiesto que los beneficios aportados por los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) se extienden a los pacientes con una ERC en estadio G2 (60-90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) o G3a-G3b (30-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (46).

**REVASCULARIZACIÓN.** Existe una controversia respecto a la decisión de utilizar un tratamiento médico solo o una revascularización (intervención coronaria percutánea [ICP] o cirugía de bypass arterial coronario [CABG]) en los pacientes sintomáticos que presentan una ERC y/o una ERT (**tabla 2**). Dada la falta de ensayos clínicos específicos sobre esta cuestión, los pacientes con ERC que presentan un IAMCEST se abordan con el mismo enfoque invasivo que se aplica en los pacientes con una función renal normal. Aunque los estudios de observación parecen respaldar un enfoque invasivo temprano en vez de un abordaje conservador (47), no se ha obtenido un beneficio de supervivencia con una intervención temprana en los pacientes con

<b>TABLA 2 ERC y EC</b>		
<b>Qué se sabe</b>	<b>Qué no se sabe</b>	<b>Perspectivas futuras</b>
<b>Tratamiento hipolipemiante en la ERC</b>		
<p>Las estatinas son beneficiosas en la ERC temprana</p> <p>Beneficio menos claro de las estatinas en la ERC avanzada y/o la ERT</p> <p>Las estatinas (incluidas las estatinas de alta intensidad) son seguras en la ERC</p> <p>Los beneficios de los inhibidores de PCSK9 se extienden a la ERC en estadio G3b</p>	<p>Si las estatinas aportan o no un beneficio en la prevención secundaria de la ERC avanzada y/o la ERT</p> <p>Papel de las estatinas respecto a los resultados renales</p> <p>Papel de los inhibidores de PCSK9 y/o los fibratos en la ERC avanzada</p>	<p>Ensayo de los inhibidores de PCSK9 con parámetros de valoración de resultados CV en la ERC avanzada</p> <p>Fibratos y resultados de ECV en la ERC avanzada</p>
<b>Indicaciones para la revascularización</b>		
<p>Los pacientes con ERC y/o ERT están infrarrepresentados en los ensayos clínicos</p> <p>Indicaciones de la guía de ACC/AHA de 2014 para la revascularización – EC estable</p> <p>Angina persistente a pesar del TMO</p> <p>Posible beneficio de supervivencia (afectación de la PI, EC de 3v, EC de 2v con afectación proximal de la DAI)</p> <p>Indicaciones de la guía de ACC/AHA de 2014 para la revascularización – SCA-SEST</p> <p>Estrategia invasiva inicial si hay una angina resistente al tratamiento, inestabilidad hemodinámica sin comorbilidades como la ERC (nivel de la evidencia: A)</p> <p>No se recomienda una estrategia invasiva temprana si hay una insuficiencia renal, debido a que es probable que los riesgos sean superiores a los beneficios (recomendación de clase IIIC)</p> <p>La estrategia invasiva es razonable en los pacientes con una ERC en estadios G2 a G3b (recomendación de clase IIA)</p> <p>Estrategia invasiva temprana para el IAMCEST</p>	<p>EC estable</p> <p>¿Cuál es el TMO en la ERC y/o ERT?</p> <p>¿Cuál es el beneficio de la revascularización para mejorar el pronóstico?</p> <p>Alto riesgo inicial (muerte y/o LRA)</p> <p>Riesgos competidores altos</p> <p>En caso de SCA-SEST-ERC/ERT</p> <p>¿Utilidad de una estrategia invasiva temprana?</p> <p>¿Como individualizar el tratamiento en función del riesgo y/o beneficio y de las preferencias del paciente?</p>	<p>Enfoques centrados en el paciente para las estrategias de tratamiento*</p> <p>Conocer las preferencias de los pacientes con ERC para el tratamiento de la EC</p> <p>Evaluar los atributos más importantes de las opciones de tratamiento para los pacientes con ERC</p> <p>Elaborar modelos e instrumentos de ayuda a la decisión para aportar estimaciones individualizadas de los resultados centrados en el paciente</p> <p>Aplicación y puesta a prueba de los modelos de decisión compartida en el campo de la EC y la ERC</p> <p>Ensayos del TMO específicos en la ERC</p> <p>Ensayos de la revascularización en el SCA específicos en la ERC</p>
<b>Comparación de la ICP con la CABG para la enfermedad de múltiples vasos en los pacientes con ERC</b>		
<p>Datos procedentes principalmente de estudios no aleatorizados</p> <p>Pacientes con ERC no dializados</p> <p>Corto plazo: mayor riesgo de muerte, ictus, LRA con la CABG en comparación con la ICP</p> <p>Largo plazo: riesgo similar de muerte pero riesgo superior de IM y de nueva revascularización con la ICP en comparación con la CABG</p> <p>Pacientes en diálisis</p> <p>Corto plazo: riesgo superior de muerte y de ictus con la CABG en comparación con la ICP</p> <p>Largo plazo: riesgo superior de muerte, IM y nueva revascularización con la ICP en comparación con la CABG</p> <p>¿Sesgo de selección?</p>	<p>Resultados obtenidos con la ICP en comparación con la CABG en pacientes con ERC/ERT de ECA</p> <p>Progresión a la ERT</p> <p>Mortalidad y resultados CV</p> <p>Resultados con injertos multiarteriales mediante CABG</p> <p>Consecuencias del uso de la arteria radial para injertos multiarteriales</p>	<p>ECA de comparación de la ICP con la CABG en la ERC/ERT</p> <p>Injerto multiarterial en la ERC</p> <p>Estudios de la ICP híbrida (AMII a DAI robótica)</p> <p>Toma de decisiones centrada en el paciente</p> <p>Pronóstico relacionado con la ERT/riesgo de LRA y/o progresión de la ERC</p>
<b>Prevención de la LRA en la ICP en comparación con la CABG</b>		
<p>Ausencia de beneficio con el empleo de bicarbonato y/o NAC para reducir la LRA en comparación con la solución salina normal</p> <p>Riesgo de LRA con dependencia de diálisis bajo con estrategias de volumen de contraste ultrabajo e hidratación</p> <p>Riesgo de LRA considerablemente superior con la CABG en comparación con la ICP</p> <p>La preservación de una función renal residual mediante la prevención de la LRA es crucial para los pacientes en DP y tal vez para los pacientes en HD</p> <p>Las estrategias recomendadas para reducir el riesgo incluyen la suspensión de los fármacos nocivos (por ejemplo, AINE, diuréticos), la hidratación, el ajuste de la PA para mantener la perfusión durante la cirugía, la ICP con bajo volumen de contraste y/o con contraste cero</p> <p>Las tasas de LRA-IC son bajas en los pacientes de alto riesgo y rara vez deben ser un motivo para no realizar una ICP necesaria en pacientes con ERC</p>	<p>Tasas de LRA en la práctica clínica contemporánea</p> <p>Asociada al contraste frente a inducida por el contraste</p> <p>Estrategias de prevención óptimas para la protección de la función renal residual en pacientes en DP y/o en HD</p> <p>Estrategias para reducir la incidencia de LRA después de la cirugía cardiaca</p>	<p>Ensayos para determinar las estrategias óptimas para la prevención de la LRA en cirugía cardiaca</p> <p>Nuevos tratamientos pero también estrategias quirúrgicas y/o métodos de asistencia</p>

Continúa.

TABLA 2 (Continuación)

Qué se sabe	Qué no se sabe	Perspectivas futuras
<b>Uso de la vía de acceso femoral en comparación con el ATR para la ICP</b>		
<p>Los pacientes con ERC se clasifican como pacientes de riesgo hemorrágico alto</p> <p>El ATR reduce el riesgo de hemorragia</p> <p>Posible reducción de la mortalidad en los pacientes con un riesgo alto de hemorragia (por ejemplo, IAMCEST)</p> <p>Posible reducción de la LRA</p> <p>Aumento del riesgo de oclusión de la arteria radial</p> <p>Alteraciones histopatológicas en la arteria radial después de un ATR</p> <p>FAV generalmente en el brazo no dominante, mientras que se prefiere el brazo derecho para el ATR</p>	<p>Incidencia de oclusión de la arteria radial en la ERC en estadio avanzado (arterias más pequeñas y con calcificación)</p> <p>Incidencia de estenosis de la arteria radial después de la instrumentación</p>	<p>Evaluación de la estenosis y oclusión de la arteria radial en cohortes de pacientes con ERC, después del ATR</p>
<b>Considerar la posible conveniencia de usar un TAPD en los pacientes con ERC</b>		
<p>Los pacientes con una ERC avanzada presentan un aumento del riesgo tanto de hemorragia como de trombosis</p> <p>Los SFA de nueva generación tienen tasas de trombosis del <i>stent</i> inferiores a las de los SFA de la generación anterior</p> <p>La duración mínima del TAPD se ha reducido ahora a 6 meses para la EC estable (3 meses en los pacientes con RHA)</p> <p>La duración mínima para el SCA continúa siendo de 12 meses</p> <p>Hay datos limitados que respaldan el uso de los nuevos P2Y<sub>12</sub> en vez del clopidogrel en los pacientes con ERC</p> <p>El empleo de dosis reducidas de AOD + P2Y<sub>12</sub> en vez de la terapia triple reduce la hemorragia en los pacientes con FA que requieren una ICP</p>	<p>Duración óptima en la ERC</p> <p>Elección óptima del fármaco de TAPD en la ERT</p> <p>Elección óptima del tratamiento para el paciente con SCA + FA en la ERC y la ERT</p>	<p>Ensayos de 1-3 meses de TAPD en curso</p> <p>Ensayos de TAPU (ticagrelor) en curso</p> <p>Ensayos para definir el tratamiento óptimo en la ERC y/o la ERT con FA + ICP</p> <p>Papel de las pruebas de la función plaquetaria y las pruebas genéticas para orientar el tratamiento antiagregante plaquetario óptimo</p>
<p>*Aunque nos hemos centrado y hemos presentado ejemplos de enfoques centrados en el paciente para las estrategias de manejo en el apartado de "indicaciones para la revascularización", este concepto podría incorporarse más ampliamente en el campo de la EC y la ERC.</p> <p>2v = 2 vasos; 3v = 3 vasos; ACC = American College of Cardiology; SCA = síndrome coronario agudo; FA = fibrilación auricular; AHA = American Heart Association; LRA = lesión renal aguda; FAV = fístula arteriovenosa; PA = presión arterial; CABG = cirugía de bypass arterial coronario; LRA-IC = lesión renal aguda inducida por contraste; TAPD = tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble; SFA = <i>stents</i> farmacocativos; AOD = anticoagulante oral directo; RHA = riesgo hemorrágico alto; HD = hemodiálisis; DA1 = arteria coronaria descendente anterior izquierda; AMII = arteria mamaria interna izquierda; PI = principal izquierda; NAC = N-acetilcisteína; AINE = fármacos antiinflamatorios no esteroideos; SCA-SEST = síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TMO = tratamiento médico óptimo; ICP = intervención coronaria percutánea; PCSK9 = proproteína convertasa subtilisina/kexina 9; DP = diálisis peritoneal; ECA = ensayo controlado aleatorizado; TAPU = tratamiento antiagregante plaquetario único; IAMCEST = infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ATR = acceso transradial; otras abreviaturas como en la <b>tabla 1</b>.</p>		

una ERC en los estadios G3a a G5 (< 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en los ensayos controlados y aleatorizados llevados a cabo en el SCA sin elevación del segmento ST (48).

Los pacientes con ERC (especialmente los que presentan una ERC avanzada y/o una ERT) están infrarrepresentados en los ensayos clínicos recientes de pacientes con EC estable, como el ensayo COURAGE ([*Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation*], que incluyó la revascularización más un tratamiento médico intensivo en comparación con un tratamiento médico intensivo solo en la angina de clase I a III) (49) y el ensayo BARI-2D ([*Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in Type 2 Diabetes*], que comparó la revascularización con el tratamiento médico en pacientes diabéticos con angina asintomática o levemente sintomática que tenían signos objetivos de isquemia) (50) y no observó ningún beneficio en los resultados con el empleo de la intervención ordinaria en comparación con el tratamiento médico. El ensayo en curso ISCHEMIA-CKD (*International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches—Chronic Kidney Diseases*) ha incluido a pacientes con ERC y una isquemia moderada en una prueba de estrés realizada por una in-

dicación clínica, a los que se ha asignado aleatoriamente un tratamiento médico con o sin revascularización, con objeto de esclarecer la utilidad de la revascularización en el contexto de una isquemia inducida por estrés (51).

Los ensayos de la revascularización en pacientes asintomáticos sin ERC y/o ERT a los que se practica una evaluación preoperatoria no han mostrado tampoco beneficio alguno con la revascularización. En los pacientes con una EC clínicamente estable en los que se había programado una intervención de cirugía vascular mayor, la mortalidad a largo plazo tras una revascularización arterial coronaria profiláctica fue similar a la observada con un tratamiento médico óptimo (23% frente a 22%, p = 0,92) (52).

**Comparación de la ICP con la CABG.** Los riesgos a corto plazo de la intervención (tanto de ICP como de CABG) son mayores en los pacientes con ERC que en los pacientes sin ERC. Los datos que respaldan el empleo de la ICP o la CABG en los pacientes con ERC (especialmente los que presentan una ERC avanzada y/o una ERT) son escasos y proceden principalmente de estudios no aleatorizados (**tabla 2**). Un metanálisis de ensayos aleatorizados sugirió que se obtenía un cierto beneficio con el

empleo de la CABG en vez de la ICP en la ERC moderada; sin embargo, el análisis incluyó a pocos pacientes con una ERC avanzada (53). En los pacientes dializados, los estudios de observación sugieren un riesgo de mortalidad y de ictus a corto plazo superior con la CABG en comparación con la ICP, pero con un riesgo a largo plazo de muerte, IM y nueva revascularización más elevado con la ICP que con la CABG. La fragilidad y la carga de comorbilidad de los pacientes con ERC hacen que sea crucial el empleo de una toma de decisión centrada en el paciente que tenga en cuenta los riesgos y/o beneficios comparativos a corto y largo plazo de la intervención, el pronóstico general asociado a la ERC y las preferencias del paciente (54).

**Consideraciones especiales para la revascularización en pacientes con ERC.** Entre ellas se encuentran las de la LRA, la vía de acceso para el cateterismo cardiaco y la duración del tratamiento antiagregante plaquetario doble (**tabla 2**).

Tanto la ICP como la CABG se asocian a un mayor riesgo de LRA en los pacientes con ERC, así como a un mayor riesgo de la CABG que de la ICP (55). Se han propuesto muchas estrategias para reducir el riesgo de LRA durante la ICP o la CABG, aunque ninguna de ellas se basa en ensayos aleatorizados grandes.

Las guías recientes, basándose en datos procedentes de ensayos controlados y aleatorizados, avalan las vías de acceso transradial en lugar de la transfemoral para reducir el riesgo de hemorragia. Sin embargo, la asociación del acceso transradial con un pequeño riesgo de oclusión de la arterial radial o de posible estenosis, ha conducido a una controversia sobre el uso de la vía de acceso transradial en los pacientes con una ERC avanzada, en los que la vía radial puede ser necesaria para la creación de una fístula arteriovenosa (**tabla 2**). Además, los injertos de arteria radial pueden dar mejores resultados que los injertos de vena safena tras la CABG. La decisión respecto al lugar de acceso para el cateterismo y el uso de injertos de arteria radial para la CABG debe tomarse con un enfoque de equipo “corazón-riñón”.

Los datos existentes para orientar la duración del tratamiento antiagregante plaquetario doble en los pacientes con ERC a los que se practica una ICP son limitados. Esta consideración es importante debido al riesgo de complicaciones isquémicas y hemorrágicas en los pacientes con ERC (**tabla 2**) y justifica la realización de estudios específicos al respecto. Los datos disponibles sugieren que, en el contexto de una ERC avanzada, una duración ampliada puede asociarse a un riesgo hemorrágico excesivo, con unos beneficios poco claros (56- 58). No se dispone tampoco de datos prospectivos o de ensayos clínicos controlados y aleatorizados que sirvan de guía para el uso de la medicación antiagregante plaqueta-

ria y la anticoagulación en los pacientes con ERC y/o ERT que presentan una fibrilación auricular y son tratados con una ICP.

## DETECCIÓN SISTEMÁTICA DE LA EC PREVIA AL TRASPLANTE

**OBJETIVOS DE LA DETECCIÓN SISTEMÁTICA DE LA EC ANTES DEL TRASPLANTE.** El trasplante renal de donante fallecido es una intervención quirúrgica electiva que se realiza en condiciones de urgencia. En consecuencia, los objetivos de la detección sistemática de la EC en el trasplante de donante fallecido son más numerosos que los que se dan para otras intervenciones quirúrgicas electivas e incluyen lo siguiente.

**Selección de los candidatos apropiados para ser activados en la lista de espera de donantes fallecidos.** La activación de pacientes en la lista de espera si su esperanza de vida es inferior al tiempo de espera previsto para el trasplante resulta fútil.

**Información al paciente sobre las opciones de trasplante.** Los especialistas en trasplantes utilizan las pruebas de detección de la EC para asesorar a los pacientes sobre sus opciones personales de trasplante. A los pacientes con una carga elevada de EC se les puede indicar que tan solo son candidatos a un trasplante de donante vivo (59) o a aceptar un riñón de un donante con un mayor riesgo de transición de enfermedades infecciosas o de un riñón con una longevidad estimada inferior, a cambio de reducir el tiempo de espera en diálisis.

**Mantenimiento de la elegibilidad del paciente para el trasplante durante el tiempo que pasa en lista de espera.** La supervisión y el mantenimiento del buen estado médico en los candidatos a trasplante en lista de espera resulta difícil en los programas de trasplante: la impredecibilidad de la donación de órganos de donante fallecido hace que los pacientes se mantengan preparados para la cirugía durante varios años. Las pruebas de detección de la EC pueden ser el único medio de retirar de la lista a los pacientes que presentan una EC de nueva aparición o una progresión de la ya existente que comporte un riesgo inaceptable para el trasplante.

**Evitación de eventos de EC peritrasplante.** Las consecuencias de los eventos perioperatorios en los pacientes a los que se practica un trasplante renal son superiores a las que se dan en otras intervenciones quirúrgicas, debido a su posible repercusión en la función del riñón transplantado. Los especialistas en trasplantes son también claramente conscientes de su responsabilidad social en cuanto a garantizar un uso juicioso de los órganos de donante fallecido que son escasos. Los centros de trasplante son objeto de una supervisión cuidadosa en cuanto a sus resultados a corto plazo.

**Optimización de la supervivencia después del trasplante.** Los eventos de EC después de un trasplante pueden comprometer la supervivencia del paciente y la función del alotrasplante a largo plazo. Se espera (aunque no se ha demostrado) que el tratamiento decidido en función de la detección sistemática pueda prevenir los eventos tempranos de EC después del trasplante y mejorar los resultados a largo plazo.

**EVALUACIÓN DE LA POSIBLE EC DE LOS PACIENTES ANTES DEL TRASPLANTE.** Debe evaluarse a los pacientes con signos o síntomas que sugieran una EC. En los pacientes sintomáticos, en la práctica clínica de los trasplantes se ha afianzado una cierta forma de examen de detección de la EC oculta, a pesar de que la evidencia que indica que ello reduzca el riesgo de eventos de EC es limitada (60) y en claro contraste con las recomendaciones existentes para el manejo de los candidatos a intervenciones quirúrgicas distintas del trasplante.

Las guías del trasplante recomiendan el examen de detección en función de la presencia de factores de riesgo para la EC, con el empleo de pruebas de detección no invasivas tanto en el momento de activación en la lista de espera como de forma periódica durante su inclusión en ella, con objeto de identificar a los pacientes con una enfermedad oculta que son candidatos a una revascularización o un tratamiento médico. No está claro si el examen de detección sistemática mejora la supervivencia de los pacientes o los resultados del trasplante, y es posible que, paradójicamente, pueda causar un daño al someter de manera innecesaria a los pacientes a técnicas invasivas y retrasar o descartar el uso del trasplante en ciertos pacientes (**tabla 1**) (31, 61).

El paradigma actual de la detección sistemática ha sido cuestionado por varios factores. En primer lugar, la mortalidad de causa CV en la ERC puede estar relacionada con la arritmia debida a una miocardiopatía urémica y no a un IAM. En segundo lugar, las pruebas de detección no invasivas carecen de la sensibilidad y especificidad necesarias para identificar a pacientes asintomáticos con estenosis coronarias clínicamente trascendentes que justificarían una revascularización (30). Por último, incluso en el caso de que se identificara una estenosis clínicamente importante, no hay evidencias que indiquen que la revascularización mejoraría los resultados (30). La recomendación de una declaración científica sobre los pacientes candidatos a trasplante (60) estableció que “puede considerarse la posible conveniencia” de un examen de detección inicial previo a la activación en la lista de espera, en los pacientes candidatos a trasplante que no presentan una enfermedad activa pero sí múltiples factores de riesgo para la EC (clase de la recomendación: IIB, nivel de la evidencia: C). En esa declaración se reconocía la falta de evidencias sólidas a

favor o en contra del empleo sistemático de un examen de detección cardiaco en los candidatos a trasplante asintomáticos.

**ELECCIÓN DE LA PRUEBA.** Tal como se ha descrito, las pruebas no invasivas para la detección de la EC tienen una sensibilidad y especificidad imperfectas en los pacientes con ERT. Las guías actuales recomiendan el examen con el empleo de una ecocardiografía de esfuerzo o de estrés farmacológico o de una gammagrafía. La decisión de utilizar una prueba de esfuerzo o de estrés farmacológico viene dada por la presencia de limitaciones físicas (por ejemplo, artrosis). Los datos existentes sobre el papel del angio-TAC coronario en los pacientes en diálisis a los que se aplica una estratificación del riesgo cardiaco antes de un trasplante son limitados (62).

**EXAMEN DE DETECCIÓN EN CANDIDATOS A TRASPLANTE DE DONANTE FALLECIDO EN COMPARACIÓN CON EL TRASPLANTE DE DONANTE VIVO.** El riesgo de un retraso perioperatorio en la función del órgano trasplantado y el riesgo de muerte son significativamente inferiores en los pacientes con trasplantes de donante vivo en comparación con los de donante fallecido. Sin embargo, las consecuencias de un evento perioperatorio en un receptor de un órgano de donante vivo pueden ser mayores que los que reciben el riñón de un donante fallecido: la pérdida de un riñón de donante vivo puede tener una importante repercusión emocional. El fallo de un único trasplante puede comportar un aumento de los exámenes por parte de las autoridades reguladoras y de las penalizaciones aplicadas a los programas de trasplante, dados los resultados excelentes que son de prever con los trasplantes de donante vivo. Por consiguiente, el umbral para aplicar exámenes de detección y para el uso de intervenciones en los candidatos a trasplante de donante vivo asintomáticos puede ser aún más bajo, a pesar de la relativa ausencia de evidencias que indiquen que esta práctica aporte un beneficio. A la vista de estas diferencias respecto al trasplante de donante fallecido, deberá evaluarse la conveniencia de elaborar una estrategia de exámenes de detección basada en evidencias sólidas para los candidatos a un trasplante de donante vivo (**tabla 1**).

**FRECUENCIA DE LA EVALUACIÓN PARA LA DETECCIÓN DE LA EC.** Además del examen de detección previo a la aceptación para la lista de espera de trasplante, la norma actual de asistencia requiere un examen de detección en los pacientes asintomáticos a intervalos de tiempo variables tras la inclusión en la lista, hasta el momento del trasplante. La declaración científica del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* refleja la incertidumbre existente acerca del examen de detección periódico tras la inclusión en la



lista de espera (clase de la recomendación: IIB, nivel de evidencia: C) (60). Algunos programas de trasplante han adoptado una estrategia de examen de detección diferido, en la que tan solo se examina a los pacientes que han acumulado un período de tiempo sustancial en la lista de espera y se prevé que reciban un órgano de donante fallecido en un futuro próximo. A la espera de que se obtengan nuevas evidencias al respecto, la utilidad del examen de detección periódico de pacientes asintomáticos durante su permanencia en la lista de espera continúa siendo incierta. El ensayo CARSK (*Canadian-Australian Randomised Trial of Screening Kidney Transplant Recipients for Coronary Artery Disease*) (NCT03674307) pondrá a prueba la hipótesis de que una estrategia conservadora de evaluación cardíaca (tan solo después de un evento clínico) es no inferior a una estrategia agresiva de examen de detección obligatorio (y repetido) en los pacientes asintomáticos que están en lista de espera para un trasplante renal (tabla 1).

## TRATAMIENTO CV PERITRASPLANTE

**PREDICCIÓN DE LA RUPTURA PERIOPERATORIA DE LA PLACA ATEROSCLERÓTICA.** La propensión a la ruptura de placas que se encuentran en lechos vasculares estenosados no críticos cuestiona el paradigma actual del examen de detección (63). Una tercera parte de los pacientes con IM perioperatorios presentan un daño en áreas distales a estenosis no críticas (64). Las pruebas de detección disponibles no identifican las placas vulnerables, pero la aparición de nuevas modalidades de diagnóstico por la imagen y de biomarcadores podría permitir la identificación y estratificación de ese riesgo.

**TRATAMIENTO PARA ATENUAR EL RIESGO CV PERIOPERATORIO.** En los candidatos aceptables para el trasplante que tienen una anatomía coronaria de alto riesgo (afectación de la arteria coronaria principal izquierda, estenosis proximal de la arteria descendente anterior izquierda y afectación de múltiples vasos) debería considerarse la posible conveniencia de una revascularización (65). En ausencia de una anatomía coronaria de alto riesgo, se prefiere un modelo de toma de decisiones compartida que incorpore la perspectiva del paciente y se base en la experiencia combinada del equipo de trasplante y de cardiología.

No disponemos de ensayos destinados a aportar información sobre el método óptimo de revascularización en los pacientes con ERC, y la mayor parte de los programas de trasplante siguen las recomendaciones basadas en la evidencia obtenida en poblaciones sin ERC. Sin embargo, todos los tipos de revascularización se asocian a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en los pacientes con ERC en comparación con los pacientes que no presentan

una ERC. El abordaje de la revascularización debe tener en cuenta las tasas más elevadas de reestenosis, trombosis de *stent* y hemorragia que se dan en los pacientes con ERC. También debe tenerse en cuenta el riesgo de que la revascularización lleve a descartar de manera definitiva o a retrasar el trasplante en un paciente.

## TRATAMIENTOS NO QUIRÚRGICOS PARA REDUCIR LOS EVENTOS PERIOPERATORIOS DE EC.

No se dispone de ensayos clínicos en pacientes candidatos a trasplante. La extrapolación de los resultados obtenidos en estudios realizados en pacientes quirúrgicos distintos del trasplante respalda el mantenimiento, pero no la instauración inicial, de una medicación betabloqueante en el período perioperatorio (66), así como el mantenimiento del ácido acetilsalicílico si el riesgo de isquemia supera al riesgo de hemorragia, si bien no hay evidencias que respalden la decisión de iniciar la administración de ácido acetilsalicílico perioperatoriamente para prevenir los eventos isquémicos (67). La administración de estatinas debe continuarse perioperatoriamente, con los ajustes de dosis o las sustituciones de fármacos apropiados en los pacientes que reciben tratamiento con ciclosporina (65).

**RIESGO POSTOPERATORIO.** El retraso en la función del injerto, que se define habitualmente por el uso de diálisis en la primera semana después de un trasplante renal, se produce en aproximadamente un 30% de los trasplantes de donante fallecido y se asocia a un aumento del riesgo de fallo temprano del alotrasplante, rechazo agudo y muerte (68). Se ha descrito también una asociación entre el IAM y el retraso en la función del injerto (69). Dado que el riesgo de retraso en la función del injerto es predecible antes del trasplante, las estrategias destinadas a atenuar el riesgo de eventos de EC en este contexto son un campo de posible investigación futura.

**ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO.** La estratificación del riesgo de los pacientes después del trasplante puede basarse en los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales y en puntuaciones de riesgo combinadas, en el uso de parámetros estructurales o funcionales (por ejemplo, HVI), la evaluación clínica (por ejemplo, presión arterial) y los biomarcadores (por ejemplo, TnT, péptido natriurético tipo B). El restablecimiento de la función renal con el trasplante comporta una reducción profunda del riesgo de IM y muerte (70), y la disminución de la FG es un predictor potente de los resultados CV después del trasplante (71). La puntuación de riesgo de Framingham infravalora el riesgo de eventos isquémicos después del trasplante, y el grado de infravaloración es máximo en los pacientes con diabetes (18). Se han elaborado otras varias puntuaciones de riesgo combinadas, pero son pocas las que han sido objeto de una validación externa (72, 73).

## CONCLUSIONES

La asociación de la ERC con la EC es consecuencia de una alta prevalencia de los factores de riesgo tradicionales así como del riesgo de EC derivado de la uremia. El tratamiento de la EC en estos pacientes debe tener en cuenta la modificación de su forma de presentación clínica en la ERC, así como en la comorbilidad y los riesgos de efectos secundarios del tratamiento. No está claro en qué medida es posible mejorar los resultados clínicos con el desarrollo de mejores métodos de estimación del riesgo frente a un mayor énfasis en el tratamiento de los factores de riesgo establecidos. Varios estudios sugieren que hay excelentes oportunidades de mejorar el tratamiento de los factores de riesgo establecidos, y la guía KDIGO para la asistencia de los pacientes trasplantados renales (74) y para el control de los lípidos en la ERC (44) proporciona recomendaciones de tratamiento específicas.

No obstante, hay varias razones por la que carecemos de un tratamiento para los factores de riesgo cardiaco establecidos, como son la evidencia débil respecto a su eficacia o la extrapolación de la evidencia obtenida en un contexto en el que no había ERC. Serán necesarios nuevos trabajos para conocer mejor la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la EC en la ERC.

**DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:** Dr. Mark J. Sarnak, Box 391, Division of Nephrology, Tufts Medical Center, 800 Washington Street, Boston, Massachusetts 02111, Estados Unidos. Correo electrónico: msarnak@tuftsmedicalcenter.org. O BIEN Dr. Thomas H. Marwick, Baker Heart and Diabetes Institute, Melbourne, PO Box 6492, Melbourne, Victoria 3004, Australia. Correo electrónico: tom.marwick@baker.edu.au. Twitter: @BakerResearchAu, @tom\_marwick.

## BIBLIOGRAFÍA

- Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375:2073-81.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305.
- Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:47-55.
- Sosnov J, Lessard D, Goldberg RJ, Zarzelski J, Gore JM. Differential symptoms of acute myocardial infarction in patients with kidney disease: a community-wide perspective. *Am J Kidney Dis* 2006;47:378-84.
- Herzog CA, Littrell K, Arko C, Frederick PD, Blaney M. Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States: a collaborative project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 2007;116:1465-72.
- Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1925-31.
- Stefansson BV, Brunelli SM, Cabrera C, et al. Intradialytic hypotension and risk of cardiovascular disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:2124-32.
- Go AS, Bansal N, Chandra M, et al., for the ADVANCE Study Investigators. Chronic kidney disease and risk for presenting with acute myocardial infarction versus stable exertional angina in adults with coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1600-7.
- Shroff GR, Li S, Herzog CA. Trends in discharge claims for acute myocardial infarction among patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:1379-83.
- Wanner C, Amann K, Shoji T. The heart and vascular system in dialysis. *Lancet* 2016;388:276-84.
- Goff DC Jr., Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2935-59.
- Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, et al. The Framingham predictive instrument in chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:217-24.
- Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al., for the CKD Prognosis Consortium. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:514-25.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2889-934.
- Bundy JD, Chen J, Yang W, et al., for the CRIC Study Investigators. Risk factors for progression of coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease: the CRIC study. *Atherosclerosis* 2018;271:53-60.
- Kistorp C, Raymond I, Pedersen F, Gustafsson F, Faber J, Hildebrandt P. N-terminal pro-brain natriuretic peptide, C-reactive protein, and urinary albumin levels as predictors of mortality and cardiovascular events in older adults. *JAMA* 2005;293:1609-16.
- Anker SD, Gillespie IA, Eckardt KU, et al., for the ARO Steering Committee. Development and validation of cardiovascular risk scores for haemodialysis patients. *Int J Cardiol* 2016;216:68-77.
- Kasiske BL, Chakera HA, Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1735-43.
- Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, et al., for the DIAD Investigators. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1547-55.
- London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Metivier F, Pannier B, Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1731-40.
- Schwarz U, Buzello M, Ritz E, et al. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:218-23.
- Nakamura S, Ishibashi-Ueda H, Niizuma S, Yoshihara F, Horio T, Kawano Y. Coronary calcification in patients with chronic kidney disease and coronary artery disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1892-900.
- Nakano T, Ninomiya T, Sumiyoshi S, et al. Association of kidney function with coronary atherosclerosis and calcification in autopsy samples from Japanese elders: the Hisayama study. *Am J Kidney Dis* 2010;55:21-30.
- Wachter DL, Neureiter D, Campean V, et al. In-situ analysis of mast cells and dendritic cells in coronary atherosclerosis in chronic kidney disease (CKD). *Histol Histopathol* 2018;33:871-86.
- Campean V, Neureiter D, Varga I, et al. Atherosclerosis and vascular calcification in chronic renal failure. *Kidney Blood Press Res* 2005;28:280-9.
- Mori H, Torii S, Kutyna M, Sakamoto A, Finn AV, Virmani R. Coronary artery calcification and its progression: What does it really mean? *J Am Coll Cardiol* 2018;71:127-42.

27. Libby P. Superficial erosion and the precision management of acute coronary syndromes: not one-size-fits-all. *Eur Heart J* 2017;38:801-3.
28. Herzog CA, Natwick T, Li S, Charytan DM. Comparative utilization and temporal trends in cardiac stress testing in U.S. Medicare beneficiaries with and without chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2019;12:1420-6.
29. Winther S, Svensson M, Jorgensen HS, et al. Diagnostic performance of coronary CT angiography and myocardial perfusion imaging in kidney transplantation candidates. *J Am Coll Cardiol* 2015;8:553-62.
30. Wang LW, Fahim MA, Hayen A, et al. Cardiac testing for coronary artery disease in potential kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;12:CD008691.
31. Patel RK, Mark PB, Johnston N, et al. Prognostic value of cardiovascular screening in potential renal transplant recipients: a single-center prospective observational study. *Am J Transplant* 2008;8:1673-83.
32. Winther S, Svensson M, Jorgensen HS, et al. Repeated contrast administration is associated with low risk of postcontrast acute kidney injury and long-term complications in patients with severe chronic kidney disease. *Am J Transplant* 2016;16:897-907.
33. Al-Mallah MH, Hachamovitch R, Dorbala S, Di Carli MF. Incremental prognostic value of myocardial perfusion imaging in patients referred to stress single-photon emission computed tomography with renal dysfunction. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:429-36.
34. Wang LW, Masson P, Turner RM, et al. Prognostic value of cardiac tests in potential kidney transplant recipients: a systematic review. *Transplantation* 2015;99:731-45.
35. Murthy VL, Naya M, Foster CR, et al. Coronary vascular dysfunction and prognosis in patients with chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2012;5:1025-34.
36. Bangalore S. Stress testing in patients with chronic kidney disease: the need for ancillary markers for effective risk stratification and prognosis. *J Nucl Cardiol* 2016;23:570-4.
37. deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, et al. Cardiac troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. *JAMA* 2003;290:353-9.
38. Breidthardt T, Burton JO, Odudu A, Eldehni MT, Jefferies HJ, McIntyre CW. Troponin T for the detection of dialysis-induced myocardial stunning in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:1285-92.
39. Dionisio LM, Luvizoto MJ, Gribner C, et al. Biomarkers of cardio-renal syndrome in uremic cardiomyopathy animal model. *J Bras Nefrol* 2018;40:105-11.
40. Eggers KM, Lindahl B, Carrero JJ, Evans M, Szummer K, Jernberg T. Cardiac troponins and their prognostic importance in patients with suspected acute coronary syndrome and renal dysfunction. *Clin Chem* 2017;63:1409-17.
41. Gunsolus I, Sandoval Y, Smith SW, et al. Renal dysfunction influences the diagnostic and prognostic performance of high-sensitivity cardiac troponin I. *J Am Soc Nephrol* 2018;29:636-43.
42. Fahim MA, Hayen AD, Horvath AR, et al. Biological variation of high sensitivity cardiac troponin-T in stable dialysis patients: implications for clinical practice. *Clin Chem Lab Med* 2015;53:715-22.
43. Konstantinidis I, Nadkarni GN, Yacoub R, et al. Representation of patients with kidney disease in trials of cardiovascular interventions: an updated systematic review. *JAMA Intern Med* 2016;176:121-4.
44. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:259-305.
45. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al., for the SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;377:2181-92.
46. Charytan DM, Sabatine MS, Pedersen TR, et al., for the FOURIER Steering Committee and Investigators. Efficacy and safety of evolocumab in chronic kidney disease in the FOURIER trial. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2961-70.
47. Shaw C, Nitsch D, Lee J, Fogarty D, Sharpe CC. Impact of an early invasive strategy versus conservative strategy for unstable angina and non-ST elevation acute coronary syndrome in patients with chronic kidney disease: a systematic review. *PLoS One* 2016;11:e0153478.
48. Charytan DM, Wallentin L, Lagerqvist B, et al. Early angiography in patients with chronic kidney disease: a collaborative systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1032-43.
49. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117:1283-91.
50. Frye RL, August P, Brooks MM, et al., for the BARI-2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:2503-15.
51. Bangalore S, Maron DJ, Fleg JL, et al., for the ISCHEMIA-CKD Research Group. International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches—Chronic Kidney Disease (ISCHEMIA-CKD): Rationale and design. *Am Heart J* 2018;205:42-52.
52. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2795-804.
53. Charytan DM, Desai M, Mathur M, et al. Reduced risk of myocardial infarct and revascularization following coronary artery bypass grafting compared with percutaneous coronary intervention in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2016;90:411-21.
54. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Xu J, Hannan EL. Revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and chronic kidney disease: everolimus-eluting stents versus coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1209-20.
55. Chang TI, Leong TK, Boothroyd DB, Hlatky MA, Go AS. Acute kidney injury after CABG versus PCI: an observational study using 2 cohorts. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:985-94.
56. Chen YT, Chen HT, Hsu CY, et al. Dual antiplatelet therapy and clinical outcomes after coronary drug-eluting stent implantation in patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:262-71.
57. Gargiulo G, Santucci A, Piccolo R, et al. Impact of chronic kidney disease on 2-year clinical outcomes in patients treated with 6-month or 24-month DAPT duration: an analysis from the PRODIGY trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;90:E73-84.
58. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, et al. Effects of antiplatelet therapy on mortality and cardiovascular and bleeding outcomes in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;156:445-59.
59. Gill JS, Schaeffner E, Chadban S, et al. Quantification of the early risk of death in elderly kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2013;13:427-32.
60. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:434-80.
61. Friedman SE, Palac RT, Zlotnick DM, Chobanian MC, Costa SP. A call to action: variability in guidelines for cardiac evaluation before renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:1185-91.
62. Mao J, Karthikeyan V, Poopat C, et al. Coronary computed tomography angiography in dialysis patients undergoing pre-renal transplantation cardiac risk stratification. *Cardiol J* 2010;17:349-61.
63. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ. Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:937-54.
64. Ellis SG, Hertzner NR, Young JR, Brener S. Angiographic correlates of cardiac death and myocardial infarction complicating major nonthoracic vascular surgery. *Am J Cardiol* 1996;77:1126-8.
65. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:c77-137.
66. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al., for the POISE Study Group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing noncardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:1839-47.
67. Devereaux PJ, Mirkobrada M, Sessler DI, et al., for the POISE-2 Investigators. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2014;370:1494-503.
68. Yarlagadda SG, Coca SG, Formica RN Jr., Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed

graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1039-47.

**69.** Lentine KL, Brennan DC, Schnitzler MA. Incidence and predictors of myocardial infarction after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:496-506.

**70.** Gill JS, Rose C, Pereira BJ, Tonelli M. The importance of transitions between dialysis and transplantation in the care of end-stage renal disease patients. *Kidney Int* 2007;71:442-7.

**71.** Weiner DE, Carpenter MA, Levey AS, et al. Kidney function and risk of cardiovascular disease

and mortality in kidney transplant recipients: the FAVORIT trial. *Am J Transplant* 2012;12:2437-45.

**72.** Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA, et al., for the PORT Investigators. Predicting coronary heart disease after kidney transplantation: Patient Outcomes in Renal Transplantation (PORT) study. *Am J Transplant* 2010;10:338-53.

**73.** Soveri I, Snyder J, Holdaas H, et al. The external validation of the cardiovascular risk equation for renal transplant recipients: applications to BENEFIT and BENEFIT-EXT trials. *Transplantation* 2013;95:142-7.

**74.** Kidney Disease: Improving Global Outcomes Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9 Suppl 3:S1-155.

---

**PALABRAS CLAVE** síndromes coronarios agudos, calcificación, enfermedad renal crónica, enfermedad arterial coronaria, revascularización

---

**APÉNDICE** Puede consultarse una lista de los demás participantes en la conferencia en la versión online de este artículo.