



## CAPÍTULO 12

# Enfermedad cardiovascular en pacientes con estadios 4 y 5 de enfermedad renal crónica. Pacientes en diálisis crónica

M. Á. Goicoechea

Los factores de riesgo cardiovasculares clásicos del estudio Framingham no explican el aumento de riesgo cardiovascular de los pacientes en diálisis. En esta población se superponen factores clásicos, factores específicos de la uremia y factores relacionados con la diálisis (evidencia B).

Cualquier estrategia para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes en diálisis debe empezar en las etapas iniciales de la enfermedad renal (evidencia C).

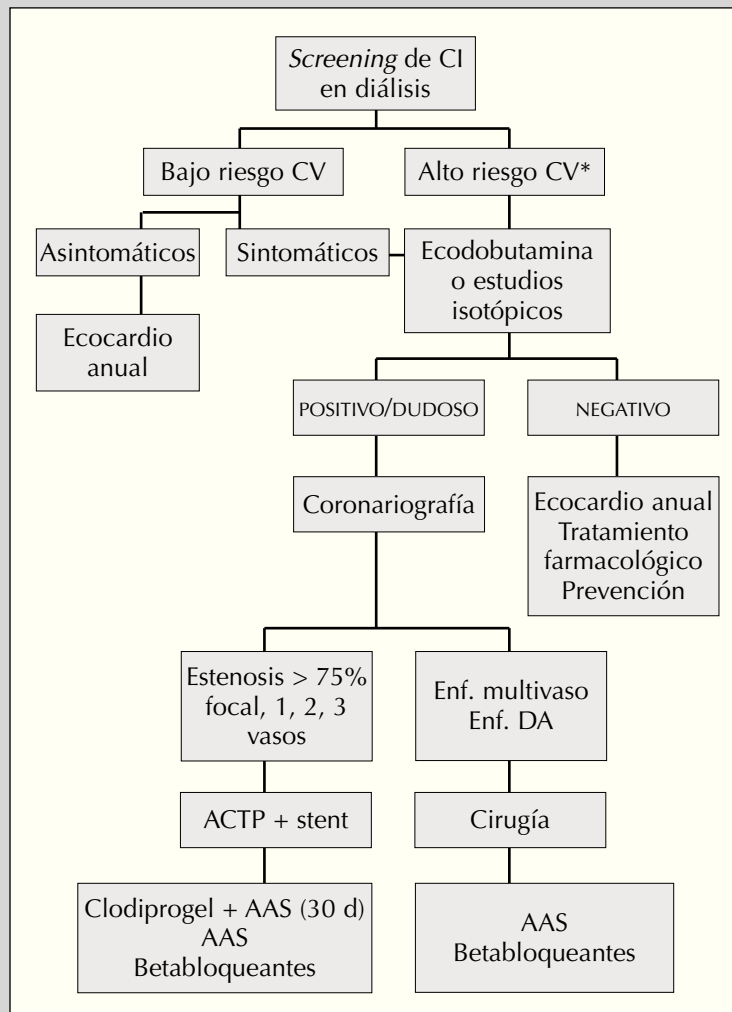


Fig. 28.—Cardiopatía isquémica en diálisis. Diagnóstico. AAS: ácido acetilsalicílico; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; CI: cardiopatía isquémica; CV: cardiovascular; DA: descendente anterior. \*Ver tabla 83.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) es la alteración morfológica cardíaca más frecuente en diálisis. La corrección de la HVI mejora la supervivencia de los pacientes en diálisis (evidencia B). La medida más efectiva para frenar la progresión de la HVI es el control del volumen y de la presión arterial (evidencia B). No existen evidencias claras sobre el tipo de fármacos antihipertensivos que pueden ser más eficaces en la regresión de la HVI (evidencia C). Otras medidas que disminuyen la HVI son el control de la anemia, del hiperparatiroidismo y de la malnutrición (evidencia B).

La presencia o ausencia de clínica de angina coronaria no implica la existencia o no de coronariopatía (evidencia C). La reducción de la mortalidad cardíaca pasa por realizar pruebas para detección de enfermedad coronaria a la mayoría de los pacientes en diálisis y no sólo a los pacientes diabéticos o a los candidatos a trasplante renal (evidencia C). La prueba cardiológica no invasiva con más alta sensibilidad y especificidad en diálisis es la ecografía-dobutamina (evidencia B). Las indicaciones de coronariografía y el seguimiento de los pacientes en diálisis viene reflejado en la Figura 28.

La revascularización aporta mejores resultados a largo plazo que el tratamiento médico en pacientes en diálisis con cardiopatía isquémica (evidencia B). La elección del procedimiento de revascularización en pacientes en diálisis debe ser individualizada, teniendo en cuenta factores como la comorbilidad, la anatomía coronaria y la probabilidad de lograr una completa revascularización. En general, los pacientes que no necesitan revascularización de la descendente anterior izquierda y no tengan enfermedad multivaso son candidatos a angioplastia combinada con *stent*. La angioplastia sola no se utiliza por la alta tasa de reestenosis (evidencia B).

La cirugía coronaria ofrece mejor supervivencia a largo plazo que la revascularización mecánica (evidencia B). Los pacientes con obstrucción de la descendente anterior y enfermedad de múltiples vasos tratables deberían ser sometidos a cirugía.

El tratamiento médico de la cardiopatía isquémica es igual que para la población general, controlando la anemia y la sobrecarga de volumen. El tratamiento con aspirina, betabloqueantes e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) mejora el pronóstico de los pacientes en diálisis que han tenido un infarto agudo de miocardio (IAM) (evidencia B). Si existe mala tolerancia a la diálisis no se debe suspender la medicación cardioprotectora. Otras alternativas como cambiar la frecuencia y/o el tiempo de diálisis pueden ser utilizadas (evidencia C). El valor del tratamiento con IECA y estatinas en la prevención secundaria del riesgo cardiovascular está por demostrar en pacientes en diálisis (evidencia C).

Las calcificaciones vasculares son marcadores predictivos de mortalidad en diálisis (evidencia A). El factor más importante relacionado con la presencia de calcificaciones vasculares es la alteración del metabolismo calcio-fósforo (evidencia B). La ultrasonografía carotídea y el TAC espiral son las pruebas más adecuadas para el diagnóstico y seguimiento de las calcificaciones vasculares (evidencia C). Podemos disminuir o frenar la progresión de las calcificaciones vasculares controlando la hiperfosforemia, el producto calcio-fósforo, el tratamiento con análogos de vitamina D y la ingesta de sales cálcicas. El tratamiento con sevelamer disminuye la progresión de calcificaciones vasculares (evidencia B).

Las valvulopatías degenerativas en diálisis se asocian fundamentalmente a alteraciones del metabolismo calcio-fósforo. La presencia de calcificaciones valvulares es un marcador predictivo de mortalidad (evidencia B). La presencia de enfermedad renal crónica no es contraindicación para la sustitución valvular. Las contraindicaciones para la cirugía son raramente cardíacas y están relacionadas con la gran comorbilidad que presentan los pacientes en diálisis. En todo caso la decisión debe ser individualizada y conjunta entre nefrólogos, cardiólogos y cirujanos (evidencia C).

La arteriopatía periférica es la principal causa de amputación de extremidades y supone un alto riesgo de morbilidad y mortalidad en diálisis (evidencia B). El índice tobillo-brazo es un test útil para el diagnóstico de arteriopatía periférica en diálisis (evidencia B). Otros tests como ecografía-doppler o medición de presiones segmentarias son necesarios para localizar el sitio de oclusión y estimar las posibilidades de revascularización

(evidencia C). En los pacientes candidatos a revascularización mecánica o quirúrgica se debe realizar una arteriografía (evidencia C). Las indicaciones de angioplastia en diálisis están muy limitadas por la alta incidencia de lesiones distales difusas y calcificaciones vasculares (evidencia C). Las indicaciones de revascularización se basan en la gravedad de la isquemia, en las posibilidades técnicas y quirúrgicas según hallazgos de arteriografía y en la comorbilidad y calidad de vida del paciente (evidencia C).

Los ictus en diálisis se caracterizan por la alta tasa de hemorragia intracerebral y de infartos cerebrales silentes (infartos lacunares) (evidencia B). La mejor estrategia terapéutica es la preventiva: control de la presión arterial, control de la anemia, anticoagulación vs antiagregación en la fibrilación auricular y endarterectomía carotídea en pacientes con estenosis carotídea sintomática mayor de un 70% (evidencia C).

La fibrilación auricular paroxística en diálisis generalmente revierte tras la desconexión y se suele asociar a alteraciones electrolíticas bruscas de potasio. Para prevenirla se puede usar un baño alto en potasio (3 mEq/l) (evidencia C). En pacientes con fibrilación auricular permanente se debe controlar la frecuencia ventricular con betabloqueantes o calcioantagonistas no dihidropiridínicos (evidencia C). Los antiarrítmicos más eficaces para revertir a ritmo sinusal son la amiodarona, flecainidina y propafenona (evidencia C). La cardioversión eléctrica se usará en caso de inestabilidad hemodinámica (evidencia C). Los pacientes en diálisis con historia previa de ictus, TIA, amaurosis fugaz o síncope no explicable deberían ser sometidos a detección de estenosis carotídea oculta con un eco-doppler de troncos supraórticos (evidencia C).

### **Bibliografía básica**

1. Sarnak MK. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*; 41:S11-S17, 2003.
2. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to know? Where do we go from here? Special report from the National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis*; 32 (suppl 3): S1-199, 1998.
3. Stevinkel P, Pecoits-Filho R, Lindholm B. Coronary artery disease in end-stage renal disease: No longer a simple plumbing problem. *J Am Soc Nephrol*; 14:1927-1939, 2003.
4. Hujairi NMA, Afzali B, Goldsmith DJA. Cardiac calcification in renal patients: What we do and don't know. *Am J Kidney Dis*; 2: 234-243, 2004.
5. Umana E, Ahmed Waqas , Alpert MA. Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease. *Am J Med Sci*; 325:237-242, 2003.
6. O'Hare A, Johansen K. Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*; 12:2838-2847, 2001.

## EPIDEMIOLOGÍA

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en pacientes en diálisis<sup>1,1118-1120</sup>. En el registro español del año 2002 la mortalidad de los pacientes en diálisis consta que es en el 30-40% de los casos de causa cardiovascular<sup>1121</sup>. En Estados Unidos la tasa de mortalidad en pacientes en diálisis entre 1998-2000 fue de 236/1.000 pacientes y el 45-50% de las muertes fueron de causa cardiovascular<sup>1122</sup>. En una época en que la mortalidad cardiovascular está disminuyendo en la población general, en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) se está convirtiendo en un grave problema con características de epidemia. La enfermedad cardíaca es la principal causa de muerte en diálisis, y representa aproximadamente el 45% de todas las causas de muerte, y alrededor del 20% de estas muertes se deben a infarto agudo de miocardio (IAM)<sup>1122</sup>. En los pacientes en diálisis la mortalidad por infarto agudo de miocardio y otras causas cardiológicas supera independientemente de la edad a la de la población general<sup>2</sup>. Esto ha llevado a cuestionarse si los pacientes con ERC avanzada son más susceptibles a padecer enfermedades cardiovasculares, si la aterosclerosis se acelera en los pacientes en diálisis o si la ERC es por sí misma una condición vasculotóxica. Una explicación parcial para estas observaciones puede venir de las características demográficas de los pacientes en diálisis<sup>1123</sup>. El aumento progresivo de la edad es un factor importante, no modificable, relacionado con el aumento del riesgo cardiovascular. La edad de los pacientes que entran en programa de diálisis ha ido aumentando progresivamente y muchos de ellos tienen ya patología cardiovascular asociada<sup>1121,1122</sup>. Otro hecho básico se relaciona con los procesos que favorecen la ERC. De éstos, la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes, que suponen el 70% de todas las causas de ERC en Estados Unidos, están estrechamente relacionados con el desarrollo de enfermedad cardiovascular<sup>1124</sup>. Otras etiologías menos frecuentes como el lupus eritematoso sistémico y las vasculitis también se relacionan con el riesgo cardiovascular<sup>1124</sup>. Sin embargo, aunque la edad, diabetes e hipertensión son importantes factores de riesgo, en pacientes jóvenes con ERC el riesgo cardiovascular es 500 veces superior al de la población general<sup>1</sup>. Los factores demográficos sólo pueden explicar una pequeña parte del aumento de riesgo cardiovascular entre los pacientes en diálisis.

Hay dos razones que pueden explicar la alta tasa de mortalidad cardiovascular. La primera es la prevalencia aumentada de enfermedad cardiovascular entre los pacientes incidentes en diálisis<sup>1</sup>, y la segunda es el pronóstico fatal de los pacientes que ya tie-

nen enfermedad cardiovascular previa<sup>2</sup>. Numerosos estudios han demostrado que los pacientes en diálisis tienen una mayor prevalencia de enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca congestiva comparada con la población general<sup>1124</sup>. En estudios con coronariografía, se ha comprobado que más del 60% de los enfermos tienen coronariopatía significativa (definida como una estenosis > 75%), con una media de 3,3 lesiones por paciente<sup>1125</sup>. Herzog y cols. analizaron el pronóstico de 34.189 pacientes en diálisis que fueron hospitalizados entre 1977 y 1995 con infarto agudo de miocardio. El 73% de los pacientes murieron a los 2 años y el 90% a los 5 años<sup>2</sup>.

Existen tres formas de enfermedad cardiovascular que son altamente prevalentes en los enfermos en diálisis<sup>1126</sup>. La primera es la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) que puede ser concéntrica o excéntrica. En la concéntrica el grosor de la pared del ventrículo izquierdo (VI) aumenta en una mayor proporción que el diámetro del VI, mientras que en la excéntrica aumenta proporcionalmente el diámetro y el grosor de la pared. Los factores de riesgo para la hipertrofia concéntrica son la sobrecarga de presión secundaria a hipertensión, la arterioesclerosis y la estenosis aórtica. Para la HVI excéntrica los factores son la sobrecarga de volumen secundaria a retención de líquidos, la anemia y la fístula arteriovenosa<sup>1127</sup>. La segunda forma patológica es la arterioesclerosis. La arterioesclerosis es la primera causa de cardiopatía isquémica en pacientes en diálisis<sup>1128</sup>. Aunque la distribución de las lesiones de arterioesclerosis es similar a la de la población general, la morfología es típica, con calcificación llamativa de la media junto a hiperplasia intimal, además de existir con frecuencia enfermedad de pequeño vaso no vascularizable<sup>1129</sup>. La tercera forma de enfermedad cardiovascular es la arterioesclerosis o enfermedad de vasos grandes como carótida o aorta. Este proceso implica un remodelado vascular con pérdida de elasticidad de las arterias, lo que conlleva un aumento de la presión del pulso<sup>1130</sup>. El aumento de presión de pulso es un factor que se asocia de forma independiente con una mayor mortalidad cardiovascular<sup>1131</sup>.

## FACTORES DE RIESGO

Se reconocen tres tipos de factores de riesgo cardiovasculares en diálisis: factores convencionales descritos en la población de Framingham, no tradicionales o relacionados con la uremia, y específicos de la diálisis (Tabla 81). Aunque los pacientes con enfermedad renal crónica tienen una alta prevalencia de los factores de riesgo tradicionales como diabetes, hipertensión o hipertrofia ventricular izquierda, estos

factores no explican por completo el elevado riesgo cardiovascular. A medida que la función renal disminuye influyen de modo creciente los factores específicos de la uremia y los relacionados con la diálisis<sup>4,55,1118,1123,1126</sup>.

La HTA es un factor de riesgo importante, no sólo de isquemia miocárdica, aterogénesis y calcificación coronaria arterial, sino también para el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda<sup>1118,1132,1133</sup>. Los pacientes en diálisis tienen un pobre control de la presión arterial (PA) y aunque algunos estudios de corto periodo de

mente se asocia con colesterol total y LDL-colesterol bajo e hipertrigliceridemia, mientras que la diálisis peritoneal se asocia con niveles elevados de colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos. Aunque en la población general el tratamiento de la dislipemia estabiliza o incluso regresa la placa aterosclerótica<sup>1140</sup>, no existen evidencias de ello en los pacientes en diálisis<sup>3</sup>. Quizás el que no se hayan demostrado beneficios tenga relación con el hecho de que los estudios deben prolongarse de 3 a 5 años y la supervivencia en diálisis a los 5 años es muy baja (40-50%)<sup>1122</sup>.

**Tabla 81. Factores de riesgo cardiovascular en diálisis**

Factores de riesgo clásicos	Factores específicos de uremia	Factores relacionados con la diálisis
Edad avanzada	Anemia	Líquido diálisis
Sexo masculino	Alt. metab. calcio-fósforo	Bioincompatibilidad
Hipertensión	Hiperhomocisteinemia	Diálisis inadecuada
Diabetes	Inflamación crónica	Mala tolerancia
Dislipemias	Estrés oxidativo	Sobrecarga volumen
Hª previa cardiopatía	Menopausia precoz	Fístula arterio-venosa
Tabaco	Malnutrición	
Intolerancia a HDC	Alteraciones del sueño	
Inactividad física		
HVI		

*HDC: hidratos de carbono; HVI: hipertrofia ventricular izquierda.*

seguimiento han relacionado cifras de PA bajas con aumento de mortalidad<sup>1134</sup>, estudios a más largo plazo demuestran que la hipertensión en diálisis no es inofensiva<sup>1135</sup>.

La diabetes es la causa más común de ERC terminal y se asocia no sólo con hipertensión, sino también con hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, HVI e hiperfibrinogenemia<sup>1136</sup>. Además, la ERC, independientemente de la diabetes, se asocia con resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa. Ambos hechos favorecen la acumulación de productos finales de la glicosilación que pueden producir daño endotelial y acelerar la aterogénesis<sup>1137</sup>. Hay evidencias de que el tratamiento agresivo controlando la glucosa reduce las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes<sup>1138</sup>. En relación con la frecuencia e intensidad de los episodios de hipoglucemia entre los pacientes dializados, hay una tendencia a permitir valores demasiado altos de glucemia. El control glucémico podría reducir su morbimortalidad pero no hay estudios de diseño específico que confirmen este hecho<sup>1136</sup>.

La dislipidemia como factor de riesgo cardiovascular ha sido objeto de controversia en la ERC. En el estadio 5 el patrón de alteración lipídica depende de la modalidad de diálisis<sup>1139</sup>. La hemodiálisis general-

La anemia implica una disminución del aporte de oxígeno, aumentando la actividad simpática y a su vez la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. El aumento en el gasto cardíaco conduce a un aumento del volumen arterial, HVI e hipertensión arterial<sup>1141</sup>. La corrección de la anemia mejora la función ventricular<sup>1142</sup>. En 1996, Foley y cols. observaron que un nivel de Hgb <8,8 g/dl era un factor de riesgo para todas las causas de mortalidad en análisis univariantes<sup>326</sup>. En el mismo estudio se comprobó que la anemia era un factor independientemente asociado con dilatación del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca y muerte<sup>326</sup>. Dos estudios randomizados y controlados han analizado si la corrección de anemia conduce a una mayor supervivencia en diálisis. En el *Normal Haematocrit Trial*, los pacientes con cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca congestiva asignados a un nivel bajo de hematocrito (30%) sólo tuvieron un pronóstico ligeramente mejor en relación a padecer un IAM o muerte, no significativo respecto al grupo de hematocrito alto (42%)<sup>1143</sup>. El ensayo *Canadian Normalization of Hemoglobin Trial* incluyó 146 pacientes con HVI concéntrica y ventrículo izquierdo dilatado. Los pacientes con objetivo de Hgb de 10 g/dl frente a Hgb de 13 g/dl, no mostraron diferencias en la masa del ventrículo

izquierdo<sup>350</sup>. Estos estudios sugieren que la anemia debe ser tratada precozmente antes de que los pacientes lleguen a diálisis.

El aumento en los niveles de hormona paratiroidea (PTH), disminución de la vitamina D, hiperfosfatemia y el uso agresivo de suplementos de análogos de la vitamina D son importantes en la patogénesis y mantenimiento de la enfermedad cardiovascular<sup>1144</sup>. La PTH y la vitamina D aumentan la concentración de calcio en el músculo vascular liso y miocardiocitos, alteran el metabolismo oxidativo del miocardio y afectan a la PA y la contractilidad cardíaca, permitiendo que el corazón sea más susceptible a la isquemia. El déficit de vitamina D puede producir proliferación y crecimiento de las células vasculares del músculo liso y calcificaciones coronarias<sup>1145</sup>. Además el hiperparatiroidismo y la deficiencia de vitamina D se asocian con aumento de masa cardíaca y calcificación valvular. El hiperparatiroidismo altera el metabolismo de lipoproteínas y produce resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa. El papel de la vitamina D es menos claro en este sentido, pero se ha visto que corrige la intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia en pacientes en diálisis<sup>1144</sup>. La hiperfosfatemia y el aumento del producto calcio-fósforo se asocian con calcificaciones de partes blandas incluyendo aorta y coronarias. La hiperfosfatemia se ha relacionado con un aumento de mortalidad en pacientes en diálisis<sup>1146</sup>.

La hiperhomocisteinemia es uno de los factores emergentes de riesgo vascular<sup>1147</sup>, tanto en la población general como en ERC<sup>436,1148</sup> (capítulo 5). En la ERC la desnutrición junto con la pérdida de vitaminas hidrosolubles por diálisis podrían explicar las deficiencias vitamínicas y la alta prevalencia de hiperhomocisteinemia. Sin embargo, no existen ensayos randomizados en los que la disminución de homocisteína disminuya los eventos cardiovasculares. La mayoría de los pacientes con ERC reciben suplementos vitamínicos que no son suficientes para disminuir los niveles de homocisteína<sup>437</sup>.

Actualmente, la aterosclerosis y los eventos agudos coronarios se relacionan cada vez más con la inflamación<sup>1149</sup>. La inflamación resulta de procesos que inducen disfunción vascular endotelial y producen sustancias vasoactivas, citoquinas, tromboxanos y factores de crecimiento y acumulación de macrófagos y linfocitos T en las lesiones ateroscleróticas<sup>1150</sup>. Varios estudios han mostrado asociación de niveles elevados de proteína C reactiva y riesgo coronario<sup>401</sup>. Además, las concentraciones elevadas de citoquinas cuando usamos membranas bioincompatibles se han asociado con una mayor tasa de mortalidad coronaria<sup>545</sup> (Capítulo 5).

Las mujeres en diálisis tienen alteraciones del ciclo menstrual (amenorrea, o menstruaciones irregulares) y

a menudo no ovulan. Por tanto, tienen una menopausia prematura y un aumento de riesgo cardiovascular. Aunque no existen estudios en pacientes en diálisis, en ensayos controlados y randomizados en mujeres postmenopáusicas de la población general, el tratamiento hormonal sustitutivo no ha conseguido demostrar beneficios sobre el riesgo cardiovascular, e incluso se ha visto que puede ser perjudicial. El estudio HERS no demostró ningún efecto beneficioso del tratamiento estrogénico, tras una media de 4,1 años de tratamiento con estrógenos más progesterona en mujeres postmenopáusicas<sup>1151</sup>. Más recientemente el estudio WHI, *Women's Health Initiative Trial*, que incluyó 16.608 mujeres postmenopáusicas, randomizándolas a tratamiento con estrógenos más progesterona o placebo, con una duración media de 5,6 años, observó un mayor riesgo de enfermedad isquémica coronaria, accidente cerebrovascular, eventos tromboembólicos y cáncer de mama asociado al tratamiento hormonal sustitutivo<sup>1152</sup>. El tratamiento con estrógenos es menos utilizado en las pacientes postmenopáusicas en diálisis que en la población general<sup>1153</sup>.

Aunque la hemodiálisis por sí misma no es un factor promotor de aterogénesis, su efecto sobre la inflamación puede sugerir ese papel. Los efectos hemodinámicos que ocurren durante la hemodiálisis pueden contribuir a la isquemia miocárdica. Durante la hemodiálisis aumenta la frecuencia cardíaca, disminuye el tiempo de llenado coronario, el flujo coronario y el aporte de oxígeno<sup>1154</sup>. Esto unido a la alta prevalencia de HVI, anemia y a la existencia de una reducida reserva vasodilatadora coronaria y coronariopatía subyacente, produce un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno y pueden justificar la gran frecuencia de eventos coronarios intradiálisis incluida la isquemia silente<sup>1154</sup>.

Hay otros factores que contribuyen a isquemia miocárdica durante la diálisis, como son el uso de membranas bioincompatibles y el uso de líquido de diálisis con calcio bajo que disminuye la contractilidad cardíaca y puede predisponer a arritmias, hipotensiones y mayor riesgo de isquemia<sup>1155</sup>. La naturaleza intermitente de la hemodiálisis se asocia con muertes súbitas como consecuencia de la sobrecarga de volumen que implica un mayor estrés sobre la pared miocárdica. Se ha especulado que sesiones de diálisis más largas, con intervalos más cortos o la hemodiálisis nocturna pueden disminuir la frecuencia de muertes intradiálisis. Ya existen trabajos en donde estos regímenes de diálisis mejoran la supervivencia de los pacientes, pero no hay estudios que establezcan un beneficio sobre el riesgo cardiovascular<sup>489</sup>. Tampoco existen estudios de intervención que impliquen directamente al calcio del líquido de diálisis en la mortalidad cardiovascular.

## SIGNIFICADO DE LA HIPERTROFIA DE VENTRÍCULO IZQUIERDO

La progresión de la ERC se caracteriza por diversas alteraciones metabólicas que facilitan cambios en la morfología y función miocárdica<sup>1156-1160</sup>. Según exista sobrecarga de volumen o de presión se distinguen dos tipos de hipertrofia: excéntrica y concéntrica, ya comentadas previamente en el apartado de epidemiología. La HVI excéntrica conduce a disfunción diastólica y la concéntrica a disfunción sistólica<sup>1161-1163</sup>(ver capítulo 5).

La prevalencia de la HVI aumenta progresivamente cuando la función renal empeora. Se estima que en pacientes con un Ccr entre 50-75 ml/min la prevalencia es de un 25%, de un 33% con Ccr entre 25-50ml/min y de un 50% en pacientes con Ccr < 25 ml/min<sup>1164</sup>. En diálisis periódica la prevalencia es del 84%<sup>1157,1164</sup>, en hemodiálisis un 93% y en diálisis peritoneal un 57%<sup>1165</sup>.

Los factores fisiopatológicos implicados en la HVI son fundamentalmente hemodinámicos relacionados con sobrecarga de volumen y presión, aunque también influyen otro tipo de factores (Tabla 82)<sup>322,718,1166-1169</sup>. Varios estudios han intentado identificar los factores de riesgo independientes para el desarrollo de HVI. La anemia y la hipertensión (sobre todo la hipertensión nocturna) son los más constantemente relacionados. Otras variables implicadas son la estenosis

**Tabla 82. Hipertrofia de ventrículo izquierdo en diálisis: factores implicados**

1. Sobrecarga de volumen: exceso de líquido, anemia, fístula arterio-venosa
2. Sobrecarga de presión: HTA, arterioesclerosis, estenosis aórtica
3. Fibrosis intersticial miocárdica
4. Hiperparatiroidismo secundario
5. Activación sistema renina-angiotensina
6. Niveles elevados de endotelina e inhibidores del óxido nítrico

aórtica, la rigidez aórtica medida por eco-doppler, la hipoalbuminemia y la hiperhomocisteinemia<sup>465,1170,1171</sup>. Los péptidos natriuréticos son marcadores que identifican la presencia de HVI. La sensibilidad del péptido cerebral natriurético ( $\geq 87\%$ ) para la detección de HVI es superior a la del péptido auricular<sup>1172</sup>.

En el momento actual disponemos de varias armas terapéuticas para frenar la progresión de la HVI en diálisis. Los cambios en el régimen estándar de diálisis han demostrado una disminución en el índice de masa ventricular. Fagugli y cols. demostraron que la

diálisis diaria disminuye el índice de masa ventricular izquierda<sup>333</sup>. Wang y cols. compararon pacientes en CAPD con pacientes en CCPD. Los pacientes en CCPD tuvieron un aumento > 30% en la PA nocturna, lo que se acompañó con un aumento en la masa ventricular izquierda<sup>335</sup>. El control de volumen con restricción de sal en la dieta y aumento de ultrafiltración, corrige la hipertensión y mejora las alteraciones morfológicas cardíacas en diálisis<sup>1173</sup>.

La HTA es un importante determinante de la HVI en pacientes en diálisis. El control de la PA en diálisis disminuye la prevalencia de HVI<sup>174</sup>. No está muy claro en los diferentes estudios qué clase de antihipertensivo es más eficaz en la reducción de la HVI. Los IECA podrían ser los fármacos más indicados en la HVI<sup>342</sup>, aunque hay resultados contradictorios en la literatura cuando se trata de pacientes en diálisis<sup>938,1175</sup> y sobre todo ausencia de estudios randomizados y bien diseñados.

El tratamiento con eritropoyetina en pacientes en prediálisis con corrección parcial de la anemia disminuye el índice de masa ventricular izquierda<sup>351,1176</sup>. La corrección de la anemia en pacientes en diálisis también reduce la masa ventricular izquierda<sup>350,1177,1178,1179</sup>, aunque algunos estudios pequeños no han encontrado diferencias en la morfología cardíaca al aumentar la hemoglobina<sup>1180,1181</sup>.

La HVI es un importante predictor de mortalidad cardiovascular<sup>307</sup> y una complicación tratable o prevenible en los pacientes en diálisis. London y cols. demostraron que la regresión de HVI aumenta la supervivencia de los pacientes en diálisis<sup>308</sup>. Los esfuerzos para prevenir o mejorar la HVI en diálisis deben centrarse, sobre todo, en el control de la HTA y del exceso de volumen y en la corrección de la anemia, el hiperparatiroidismo y la malnutrición.

## CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: ACTITUDES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS

El *screening* de enfermedad coronaria en pacientes en diálisis ha sido dirigido especialmente hacia los pacientes incluidos en lista de espera de trasplante renal o pacientes de alto riesgo cardiovascular, como los diabéticos<sup>1182,1183</sup>. Sin embargo, la prevalencia de enfermedad coronaria asintomática en pacientes con ERC es 10 veces superior a la de la población general<sup>1184</sup> y la mayoría de ellos no están incluidos en lista de trasplante renal. Un *screening* menos selectivo permitiría un diagnóstico y tratamiento precoz y probablemente una reducción de la morbilidad y mortalidad. Varios estudios con escaso número de pacientes que han usado monitorización electrocardiográfica



durante la hemodiálisis, han demostrado una prevalencia de isquemia miocárdica silente de aproximadamente un 33%<sup>1185</sup>. En un estudio realizado en diabéticos asintomáticos, se demostró el beneficio a largo plazo de la realización rutinaria de la angiografía<sup>1186</sup>. Hoy en día, no existen estudios de *screening* de pacientes asintomáticos en diálisis que permitan demostrar que la revascularización precoz mejora el pronóstico<sup>1187,1188</sup>. Hay que tener en cuenta que sólo el 17% tienen clínica compatible con angina estable y un 6% con angina inestable<sup>1189</sup>. Y, por el contrario, el 25% de los pacientes con clínica compatible con angina no presenta estenosis críticas en la vasculatura

**Tabla 83. Pacientes en diálisis que requieren estudios diagnósticos de cardiopatía isquémica**

1. Historia de enf. cardiovascular previa (CI, ACV, AP)
2. Diabetes mellitus
3. Disnea y episodios recurrentes de ICC
4. Intolerancia hemodinámica en diálisis (PA baja)
5. Fracción de eyección ventricular deprimida
6. Dolor torácico atípico
7. Inflamación y malnutrición: PCR > 10 mg/l
8. Hipertrofia ventricular izquierda y/o insuficiencia cardíaca congestiva  
Aumento de niveles de troponina T > 0,03 ng/ml

ACV: enfermedad cerebrovascular, AP: arteriopatía periférica, CI: cardiopatía isquémica, ICC: insuficiencia cardíaca congestiva, PCR: proteína C reactiva.

coronaria, siendo los síntomas compatibles con enfermedad microvascular<sup>1190</sup>. Por tanto, basarnos en la sintomatología de los pacientes para hacer un *screening* no parece lo más apropiado. En la Tabla 83 se describe la lista de situaciones que requieren un estudio diagnóstico estricto de cardiopatía isquémica<sup>1123</sup>.

En la actualidad los biomarcadores cardíacos e inflamatorios nos pueden ayudar a estratificar el riesgo e identificar los pacientes candidatos a posterior evaluación cardíaca. En los últimos años numerosos trabajos han documentado la asociación directa entre niveles elevados de proteína C reactiva y riesgo cardiovascular en la población general<sup>1191</sup> (ver capítulo 5). Wanner y cols. demostraron tras 4 años de seguimiento que los niveles de proteína C reactiva eran potentes predictores de mortalidad cardiovascular en hemodiálisis<sup>1192</sup>. En los últimos años se está especulando sobre un papel directo de la proteína C reactiva en el desarrollo, progresión e inestabilidad de la placa aterosclerótica<sup>1193</sup>. Aunque es necesario un mayor grado de evidencia, para establecer los niveles de proteína C reactiva como un objetivo terapéutico en la disminución de la aterosclerosis, sí hay datos suficientes para utilizar su nivel elevado como un marcador de riesgo cardiovascular<sup>3</sup>. Uno

de los mejores marcadores pronóstico de riesgo cardiovascular es la troponina T<sup>1194</sup>. La troponina T ha ofrecido mejores resultados que la troponina I, probablemente porque identifica de forma más específica el daño miocárdico menor y la coronariopatía silente<sup>1195</sup>. Los niveles de troponina T por encima de 0,01 ng/ml predicen a los 2 años un 47% de la mortalidad frente a un 8,4% los niveles menores de 0,01 ng/ml<sup>1195</sup>. Los niveles elevados de TnT (> 0,03 ng/ml) pueden reflejar hipertrofia ventricular izquierda<sup>1196</sup>, insuficiencia cardíaca congestiva<sup>1197</sup> o coronariopatía severa silente<sup>518</sup>. A pesar de ello no existen estudios de intervención, en donde el tratamiento de la coronariopatía disminuya los niveles de troponina T, hecho que sí se ha demostrado en el caso de insuficiencia cardíaca congestiva<sup>1197</sup>. Los niveles levemente aumentados de troponina T en pacientes asintomáticos en diálisis no son falsos positivos, sino que tienen un importante valor pronóstico y suelen llevar implicadas patología cardíaca<sup>1198</sup>. Además, en pacientes sintomáticos con síndrome coronario agudo, la troponina T predice el pronóstico a corto plazo<sup>1199</sup>.

Por tanto, además de los marcadores clásicos de riesgo cardiovascular, los niveles elevados de proteína C reactiva y troponina T deberían incluirse como nuevos marcadores válidos para identificar enfermedad coronaria (Tabla 83).

**Tabla 84. Utilidad de las pruebas diagnósticas de cardiopatía isquémica**

PRUEBAS	UTILIDAD
Test de ejercicio	Poca utilidad por la escasa capacidad de ejercicio y alteraciones ECG ya presentes en reposo
Ecocardiografía	Buen marcador pronóstico pero varía con la diálisis Dificultad en la interpretación de medidas
Pruebas isotópicas	Útiles cuando se usa dobutamina o dipiridamol 25-30% de falsos positivos por pérdida de reserva coronaria y alt. de arteriolas miocárdicas
Eco-dobutamina	Alta sensibilidad y especificidad Independiente de la capacidad de ejercicio Valora función ventricular y valvular Es la mejor prueba para los pacientes en diálisis
Resonancia magnética	Estimación directa de la masa ventricular Anatomía coronaria
Angiografía coronaria	Prueba definitiva. Requerida para la filiación final y para tratar la coronariopatía



En la actualidad disponemos de *pruebas diagnósticas no invasivas*, útiles para identificar los pacientes que deben ser sometidos a una coronariografía (Tabla 84). La *prueba de esfuerzo* no tiene utilidad entre los pacientes en diálisis por la alta prevalencia de enfermedad vascular periférica que limita la capacidad física y la alta prevalencia de HVI que dificulta la valoración de las alteraciones electrocardiográficas. La depresión de 1 mm del segmento S-T durante más de 1 minuto no fue predictora de eventos cardiovasculares a los dos años en pacientes en diálisis<sup>1200</sup>. Los datos que proporciona el estudio con ecocardiografía se correlacionan con el pronóstico cardiovascular de forma más importante que los factores de riesgo convencionales<sup>1118</sup>. Parfrey diferenció dentro de la cardiomiopatía urémica tres tipos de alteraciones: disfunción sistólica (16%), cardiomiopatía hipertrófica (41%) y cardiomiopatía dilatada (28%). La supervivencia media de los pacientes con cada una de estas alteraciones electrocardiográficas fue de 38, 48 y 56 meses respectivamente, frente a los 66 meses del grupo sin alteraciones<sup>306</sup>. Se recomienda que la ecocardiografía se realice postdiálisis con los pacientes en peso seco ideal. Sin embargo, existen dificultades importantes en la interpretación de las medidas ecocardiográficas de los pacientes en diálisis, debido a que la fórmula estándar para el cálculo del índice de masa ventricular izquierda depende de los diámetros de las cámaras y su cálculo puede variar en más de 50 g en un mismo individuo<sup>1118</sup>.

Cuando existe incapacidad para realizar esfuerzo, se utilizan *estudios isotópicos de perfusión miocárdica* con fármacos que producen estrés cardiológico como dobutamina, dipiridamol o adenosina. La eficacia de estas técnicas no invasivas frente a la angiografía difiere según los diferentes estudios. La sensibilidad y especificidad de la gammagrafía cardíaca de perfusión con dipiridamol es de un 37% y 73% respectivamente para estenosis mayores del 50% según Marwick<sup>1201</sup>. En la serie de Vandenberg<sup>1202</sup> la sensibilidad y especificidad fue del 62% y 72%, respectivamente, para estenosis de  $\geq 75\%$ . Recientemente, Rabbat<sup>1203</sup> ha publicado un metaanálisis para filiar la utilidad de las pruebas de perfusión de estrés miocárdico en la predicción de eventos cardíacos. Los tests positivos tuvieron un riesgo de 2,73 de sufrir un infarto agudo de miocardio y de 2,92 de muerte cardíaca.

En un 25-30% de los casos con tests gammagráficos positivos no se han encontrado hallazgos angiográficos<sup>1204</sup>. Esta circunstancia está relacionada con crisis hipertensivas o hipotensiones y taquicardias durante la diálisis. Generalmente se trata de pacientes jóvenes con historia de hipertensión, alta prevalencia de HVI y anemia, en los que puede existir una pérdida de la reserva coronaria vasodilatadora y una alteración de

estructura, función y número de arteriolas miocárdicas<sup>1204</sup>.

En pacientes con alta sospecha de cardiopatía isquémica, una prueba con alto valor pronóstico en la población general es la *ecocardiografía de estrés*; el fármaco es la *dobutamina*. En una pequeña serie de Herzog<sup>1205</sup> que incluyó 33 enfermos, el eco-dobutamina tuvo una sensibilidad y especificidad del 100% y 75%, respectivamente, en estenosis  $>70\%$ . Debido a las importantes diferencias en sensibilidad y especificidad de las pruebas isotópicas de perfusión miocárdica, el eco-dobutamina se considera la mejor prueba para el *screening* de cardiopatía isquémica entre los pacientes en diálisis. Esta prueba es independiente de la capacidad de ejercicio, segura, altamente sensible y específica en relación con la presencia de alteraciones angiográficas<sup>1206</sup>. Además aporta información sobre la función ventricular y la enfermedad valvular.

La resonancia cardíaca magnética es una técnica de futuro que puede medir la función, perfusión regional, metabolismo y anatomía coronaria incluyendo la composición de la placa ateromatosa.

La dificultad para interpretar los tests no invasivos de los pacientes en diálisis muchas veces conduce a la realización de coronariografía. En todos los pacientes con angina refractaria al tratamiento médico, y en los que el eco-dobutamina sea positivo o dudoso se debería realizar una coronariografía (Figura 28). Para mantener la diuresis residual se puede administrar profilácticamente N-acetilcisteína y debido al sangrado más frecuente habrá que mantener niveles de hemoglobina alrededor de 12 g/dl antes de la coronariografía.

En cuanto al *tratamiento de la cardiopatía isquémica*, nos planteamos dos opciones: tratamiento médico o mecánico, y dentro del mecánico: revascularización quirúrgica o percutánea. Los pacientes con enfermedad renal crónica y en diálisis han sido excluidos de los grandes ensayos controlados y randomizados, por lo que apenas existen datos<sup>1207</sup>. Las estrategias terapéuticas derivan de estudios observacionales, retrospectivos y no randomizados. Por esta razón, la información utilizada para establecer una guía terapéutica es extrapolada de estudios realizados en la población general. Sólo hay dos estudios publicados que comparan resultados de revascularización frente a tratamiento médico en pacientes en hemodiálisis. Opsahl y cols. en 1988 realizaron un estudio retrospectivo, demostrando que la revascularización tenía una supervivencia mayor comparada con el tratamiento médico a los dos años de seguimiento<sup>1208</sup>. Manske y cols. realizaron, en 1993, el único ensayo prospectivo y controlado en 26 pacientes diabéticos asintomáticos en hemodiálisis que fueron randomizados a cirugía, revascularización

con angioplastia o tratamiento médico con aspirina y antagonistas del calcio. Los eventos cardíacos a los 2 años de seguimiento fueron significativamente menores en el grupo revascularizado (15%) *versus* el grupo tratado (75%)<sup>1186</sup>. En un meta-análisis donde se analizaron los datos de 4.620 pacientes con varios grados de insuficiencia renal, la revascularización coronaria se asoció con mejor supervivencia que el tratamiento médico<sup>1209</sup>.

**Tabla 85. Tratamiento médico de la cardiopatía isquémica en diálisis**

1. Betabloqueantes y aspirina como en la población general. IECA cuando existe disfunción sistólica
2. Controlar el volumen extracelular
3. Modificar régimen de diálisis para mejorar la tolerancia y disminuir ultrafiltración
4. Controlar la anemia
5. No suspender medicación antianginosa por intolerancia hemodinámica
6. Si existe intolerancia hemodinámica, cambiar el régimen de diálisis y hacer nueva valoración cardiológica: ventricular, valvular y coronaria
7. La persistencia de sintomatología cardíaca a pesar de medicación es indicación de coronariografía

Respecto al tratamiento médico de pacientes con cardiopatía isquémica en diálisis, no existen apenas diferencias con los tratamientos establecidos en la población general. Sólo existen algunas peculiaridades que vienen reflejadas en la Tabla 85<sup>1194,1210,1211</sup>.

El infarto agudo de miocardio se asocia con una elevada mortalidad en pacientes en diálisis. En 34.189 pacientes en diálisis, la mortalidad fue del 59% al año y 73% a los 2 años tras sufrir un infarto<sup>2</sup>. Esta supervivencia tan pobre se extiende a todos los pacientes con diferentes estadios de ERC<sup>247,1211</sup>. El IAM en diálisis se caracteriza por una presentación atípica que retrasa su diagnóstico y por un tratamiento inadecuado. Se ha visto que la probabilidad de que pacientes con IAM reciban el tratamiento que se realiza en la población general, está inversamente relacionada con el grado de disfunción renal<sup>245</sup>. Shlipat en un estudio demostró que el tratamiento con aspirina reducía la mortalidad de un 48% a un 60% en los diferentes grados de disfunción renal, los betabloqueantes de un 38% a un 42% y los IECAS de un 48% a 59%<sup>246</sup>. El tratamiento fibrinolítico redujo la mortalidad en un 28% en un grupo de pacientes en diálisis<sup>1212</sup>. Sin embargo, los enfermos en diálisis están infratratados, lo que puede justificar, al menos en parte, su elevada mortalidad<sup>247</sup>. No disponemos de estudios comparativos de pacientes en diálisis que han recibido un tra-

tamiento adecuado vs con los que dicho tratamiento fue insuficiente.

El tratamiento médico principal se basa en el uso de los  $\beta$ -bloqueantes. Los informes médicos de 201.752 pacientes que habían tenido un IAM fueron analizados en el *Cooperative Cardiovascular Project*. El tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes redujo la mortalidad a los dos años. En este análisis se incluyeron pacientes con insuficiencia renal<sup>1213</sup>. Recientemente se ha publicado un estudio randomizado del uso de carvedilol frente a placebo en 114 pacientes<sup>1214</sup> en diálisis con cardiomiopatía dilatada. Un 30% de los pacientes tratados con carvedilol pasaron de la clase NYHA III a la clase II, sin mejoría en el grupo placebo. La fracción de eyección mejoró de un 26,3% a un 34,8% en el grupo tratado con carvedilol. Además, los  $\beta$ -bloqueantes reducen la mortalidad cardiovascular de los pacientes en diálisis<sup>1215</sup>. Dado el bajo coste y la seguridad de estos fármacos, se requieren ensayos a gran escala para determinar las ventajas de su utilización.

Otro de los pilares básicos en el tratamiento médico de la cardiopatía isquémica es la terapéutica antiagregante. El uso de aspirina reduce la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica que han sufrido un IAM<sup>246</sup>. Según resultados del estudio CURE realizado en la población general, el uso de clopidogrel reduce el riesgo de eventos cardiovasculares recurrentes tras un infarto agudo de miocardio<sup>1216</sup>, aumentando el riesgo hemorrágico. No disponemos de datos en diálisis para inclinarnos hacia el tratamiento con clopidogrel en lugar de aspirina.

Generalmente tras un IAM se pospone la diálisis 24 horas, a no ser que sea urgente la misma por sobrecarga de volumen o alteraciones electrolíticas. Según datos de Kong y cols., el 20-45% de los pacientes en diálisis que tienen un IAM, sufren arritmias ventriculares durante la diálisis<sup>1217</sup>. Además de la patología coronaria obstructiva, otros factores contribuyen a la vulnerabilidad de los pacientes en diálisis a la muerte súbita: HVI, cambios electrolíticos en diálisis, alteraciones en función y ultraestructura del miocardio, incluyendo disfunción endotelial, fibrosis intersticial, disminución de la tolerancia a la isquemia y disminución de la reserva de perfusión<sup>1218-1220</sup>.

El riesgo de muerte súbita aumenta cuanto mayor sea el tiempo en diálisis: 110 eventos/1.000 pacientes a los 2 años, que aumenta a 208/1.000 pacientes a los 5 años de entrada en diálisis<sup>1221</sup>. El tratamiento médico que mejora el riesgo de muerte súbita en la población general, también podría ser útil en pacientes en diálisis. La naturaleza no fisiológica de los esquemas de diálisis convencionales puede también contribuir al aumento de muerte cardíaca súbita.

Según el estudio de Bleyer y cols. las muertes súbitas en diálisis fueron más frecuentes los lunes y martes, los días en que ha transcurrido más tiempo desde la última diálisis<sup>1222</sup>. Karnik y cols. informaron que 7/100.000 pacientes en diálisis sufrían una parada cardíaca, sobre todo los lunes. La parada cardíaca fue dos veces más frecuente en los pacientes que se dializaron frente a 0–1 mEq/l de potasio<sup>1223</sup>. El 62% de las paradas cardíacas se debieron a una fibrilación ventricular, por lo que es muy importante que todas las unidades de diálisis dispongan de un desfibrilador. Probablemente las diálisis más largas y fisiológicas que disminuyen la hipertrofia ventricular izquierda y evitan las alteraciones electrolíticas reduzcan la mortalidad cardíaca.

Existen cuatro grupos de drogas que podrían tener un efecto beneficioso en la prevención secundaria<sup>1224</sup>: estatinas, IECA, antioxidantes y agonistas de los receptores de peroxisomas (glitazonas).

Las estatinas no sólo inhiben la síntesis de colesterol y la oxidación lipídica sino que también tienen un efecto antiinflamatorio<sup>1225</sup>, mejoran la función endotelial<sup>1226</sup> y pueden tener un efecto estabilizador de la placa de ateroma<sup>1227</sup>. El tratamiento de la dislipemia es motivo de artículo aparte en estas guías. Aquí sólo insistiremos en que el objetivo del tratamiento con estatinas debe ser conseguir un LDL-colesterol < 100 mg/dl. El estudio SHARP (*The Study of Heart and Renal Protection*) que se inició en junio 2002 medirá la eficacia de un hipolipemiante nuevo ezetemide y simvastatina, en la reducción de eventos cardiovasculares en grupos de pacientes con diferentes grados de función renal, incluyendo pacientes en diálisis<sup>948</sup>.

La angiotensina II contribuye a la inestabilidad de la placa y es un potente mediador proinflamatorio, de ahí la utilidad del tratamiento con los IECA o los ARA II. Además, los IECA revierten las alteraciones estructurales cardíacas en ratas nefrectomizadas parcialmente y corrigen la hipertrofia ventricular izquierda independientemente del control tensional<sup>6,541,1228</sup>.

Los ensayos clínicos sobre el tratamiento antioxidante en la población general han sido decepcionantes. Tres grandes ensayos clínicos no han podido demostrar un efecto beneficioso de la vitamina E sobre el riesgo cardiovascular (GISSI, SECURE, HOPE)<sup>1229</sup>. Sin embargo en diálisis existen dos ensayos randomizados que sugieren que el tratamiento antioxidante puede reducir los eventos cardiovasculares. En el estudio SPACE<sup>1230</sup>, la administración de vitamina E redujo el IAM y otros eventos cardiovasculares en pacientes en diálisis. Y recientemente, Tepel ha demostrado que la administración de N-acetilcisteína reduce la mortalidad cardiovascular<sup>1231</sup>.

Los agonistas de los receptores de peroxisomas (glitazonas) que mejoran la resistencia a la insulina, son fármacos prometedores en la estrategia para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. La rosiglitazona disminuye los niveles de metaloproteinasas y proteína C reactiva en pacientes con diabetes mellitus tipo 2<sup>1232</sup>.

La utilidad de estos cuatro grupos de fármacos en la prevención secundaria del riesgo cardiovascular en diálisis está por determinar, hasta que se disponga de estudios con diseño específico y largo tiempo de seguimiento.

## INDICACIONES DE CORONARIOGRAFÍA Y DE REVASCULARIZACIÓN

La prevalencia de lesiones coronarias en la angiografía varía desde el 25% en pacientes jóvenes diabéticos en hemodiálisis a un 85% en pacientes más viejos y con mayor tiempo de evolución de diabetes<sup>618</sup>.

No existen ensayos diseñados para responder cuál es la forma de revascularización óptima en pacientes con coronariopatía. Existe una percepción general de que los pacientes en diálisis no son candidatos a revascularización coronaria. Incluso en los casos de infarto agudo de miocardio refractario al tratamiento médico, el 81% de los pacientes con enfermedad renal crónica y dolor recurrente a las 24 horas del infarto no fueron tratados con revascularización<sup>1233</sup>. Varios factores deberían ser tenidos en cuenta cuando consideramos a un sujeto en diálisis candidato a revascularización mecánica. Primero, la mayor parte de los pacientes son propuestos para revascularización sólo cuando el tratamiento médico ha fallado; por tanto son por definición un grupo de mayor riesgo. En segundo lugar, la mayor parte de estos pacientes tienen mucha patología asociada, como enfermedad vascular periférica, hipertensión mal controlada y diabetes, que pueden influir en el pronóstico tras la revascularización por predisponer a complicaciones vasculares diversas y a reestenosis<sup>1119</sup>. Por último, los pacientes en diálisis presentan calcificaciones valvulares y coronarias extensas, lechos distales muy pobres, disfunción plaquetaria y anemia crónica que añaden complejidad a la revascularización<sup>1234,1235</sup>. Todas estas circunstancias hacen que la revascularización en diálisis sea un procedimiento escasamente utilizado.

La cirugía parece ofrecer mayor supervivencia a largo plazo que la angioplastia sola o combinada con *stent*<sup>37</sup>. Usando los datos de USRDS, el riesgo de mortalidad en diálisis fue un 20% más bajo en pacientes sometidos a cirugía (n = 6668) frente a angioplastia (n = 4836) y 6% más bajo de la angioplastia con *stent* (n

= 4280) comparado con angioplastia sólo. Aunque la angioplastia tiene una mortalidad intrahospitalaria más baja que la cirugía (4,1% *stent*, 6,4% ACPT y 8,6% cirugía), las curvas se cruzan a los 6 meses<sup>1236</sup>. El beneficio de la cirugía es mucho mayor en pacientes con revascularización de la descendente anterior y que tienen un buen lecho distal<sup>1237</sup>.

**Tabla 86. Causas de la mayor prevalencia de reestenosis coronaria en diálisis**

1. Frecuencia más alta de placas calcificadas
2. Estrechamiento arterial más intenso
3. Enfermedad difusa con lechos distales pobres
4. Estado trombofílico con aumento de depósito de plaquetas y fibrina

En pacientes en diálisis el éxito del tratamiento no quirúrgico es pobre. La angioplastia se asocia con una alta tasa de fallo primario y reestenosis (40%) a los 6 meses<sup>1238</sup>. Las razones para la alta tasa de reestenosis vienen reflejadas en la Tabla 86<sup>1239</sup>. La angioplastia combinada con *stent* ofrece mejores resultados que la angioplastia aislada<sup>1240</sup>.

Aunque la estancia hospitalaria es menor y la supervivencia a corto plazo es mayor con relación a la cirugía, la alta tasa de reestenosis junto a la mayor mortalidad a largo plazo de la angioplastia, avalan a la cirugía como un tratamiento más efectivo en la revascularización coronaria de los pacientes en diálisis<sup>1241</sup>. Los resultados preliminares del *stent* recubierto con sirolimus son esperanzadores, aunque no se han

**Tabla 87. Revascularización coronaria de pacientes en diálisis**

1. La ACTP aislada tiene una tasa de reestenosis muy elevada
2. Se recomienda ACTP más *stent* en casos de enfermedad focal con función ventricular conservada y anatomía conservada
3. Tras la ACTP más *stent* se debe antiagregar con clopidogrel y aspirina, asociada, durante un mes
4. La cirugía está indicada en casos de enfermedad multivascular, afectación de tronco común, disfunción ventricular y enfermedad difusa
5. Con *bypass* de arteria mamaria interna a la descendente anterior, si se precisa una nueva FAV evitar el brazo izquierdo
6. El uso de *stent* recubierto con sirolimus y radiación intracoronaria son posibles técnicas para disminuir la alta tasa de reestenosis

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

incluido pacientes con enfermedad renal crónica<sup>1242</sup>. Otra técnica del futuro es el tratamiento con radiación intracoronaria para las reestenosis de *stent*. Estudios preliminares en pacientes con enfermedad renal crónica ofrecen resultados satisfactorios, con una tasa de reestenosis del 22,6% después de la radiación frente al 53,8% en el grupo placebo<sup>1243</sup>.

Todos los pacientes tras una angioplastia más *stent* deben ser antiagregados, al menos durante un mes, con clopidogrel más aspirina y hasta 6 meses en el caso de radiación intracoronaria<sup>1233</sup>. El uso de antagonistas de los receptores de glicoproteína IIb/IIIa como tratamiento adyuvante de la angioplastia es más problemático en pacientes en diálisis (ver capítulo 11). El abciximab es el más utilizado en esta población, ya que en la ficha técnica no incluye modificación de dosis en la enfermedad renal, aunque no existen datos suficientes para su uso<sup>1027</sup>.

Las recomendaciones de revascularización entre los pacientes en diálisis vienen resumidas en la Tabla 87<sup>251,1244,1245</sup>.

## IMPORTANCIA DE LAS CALCIFICACIONES VASCULARES

Es un hecho bien reconocido que las calcificaciones en diálisis son mucho más frecuentes que en la población general<sup>1246</sup>. Goodman y Oh mostraron que estas calcificaciones están ya presentes incluso en los pacientes jóvenes incluidos en programa de diálisis<sup>535,1247</sup>. La presencia y extensión de las calcificaciones vasculares son potentes predictores de la mortalidad global y cardiovascular entre los pacientes en hemodiálisis<sup>1248</sup>. El exceso de calcificaciones en pacientes renales no afecta sólo a las coronarias, sino que también implica al miocardio, válvulas y árbol vascular en general<sup>1249</sup>.

La calcificación vascular puede localizarse en dos sitios: en la íntima, el sello distintivo de la aterosclerosis; y en la media, conocida como calcinosis medial de Mönckeberg<sup>1129,1250,1251</sup>. Esta última calcificación es característica del envejecimiento, pero también es frecuente en pacientes con diabetes y con enfermedad renal crónica<sup>1252</sup>. Ambos tipos de calcificación coexisten en el paciente urémico y se asocian a una supervivencia menor en diálisis<sup>385</sup>. La calcificación de la íntima ocurre en pacientes incidentes, de edad avanzada y con más complicaciones ateroscleróticas en diálisis, y la calcificación de la media en pacientes jóvenes que llevan mucho tiempo en diálisis<sup>1253</sup>.

Las calcificaciones de la íntima producen isquemia distal al reducir la luz del vaso, y no se sabe si aumen-

tan o disminuyen la estabilidad de la placa. Las calcificaciones de la media producen una pérdida de la distensibilidad arterial sin afectar al flujo, aumentan la presión del pulso al aumentar la PA sistólica y aumentan el trabajo cardíaco, lo que favorece a su vez el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca e isquemia coronaria<sup>1254</sup>. La velocidad de la onda del pulso desde carótida a femoral es un marcador de rigidez arterial y se asocia con la presencia de calcificaciones vasculares<sup>1255</sup>.

En la pared vascular ocurre un proceso de osificación ectópica que implica la expresión génica inductora de proteínas o enzimas típicos del hueso y la presencia de células fenotípicamente similares a los osteoblastos<sup>1256</sup>. Se han encontrado varias proteínas relacionadas con el hueso como osteonectina, osteopontina, PTH, péptido relacionado con la PTH, osteoprotegerina y proteína morfogénica ósea en las placas ateroscleróticas y en sitios de calcificación arterial de la media<sup>1257-1259</sup>. La expresión aumentada de osteocalcina, osteonectina y fosfatasa alcalina se asocia con un aumento de la calcificación vascular<sup>1260</sup>. El aumento del contenido de osteopontina y osteoprotegerina inhiben el depósito mineral a nivel del vaso<sup>1261</sup>. La regulación de la expresión de estas proteínas y sus interacciones en la enfermedad renal crónica no están todavía esclarecidas. Estudios *in vivo* e *in vitro* sugieren que el péptido relacionado con la PTH inhibe la calcificación de la fibra muscular lisa vascular aunque su papel en la calcificación vascular de la uremia tampoco está claro<sup>1262</sup>. La fetuína (glicoproteína  $\alpha 2$ -Heremans Shmid) es una proteína circulante sintetizada en el hígado y un reactante de fase aguda negativo<sup>1263</sup>. Parece que juega un papel protector en la precipitación del calcio-fósforo, impidiendo la calcificación<sup>1264</sup>. La inflamación disminuye los niveles de fetuína y agrava la calcificación<sup>1265</sup>.

Entre los factores implicados en la calcificación vascular en la uremia se encuentran factores que también influyen en la población general (edad, sexo

masculino, diabetes, dislipemia, tabaquismo, inflamación)<sup>1264</sup>, así como factores propios de la uremia<sup>1265</sup>. Las calcificaciones vasculares en las arterias coronarias aumentan con la edad y están presentes en la mayoría de los pacientes de la población general mayor de 65 años<sup>1266</sup>. No están claras las causas de la elevada prevalencia y rápida progresión de las calcificaciones en pacientes con enfermedad renal. Todos los estudios realizados en pacientes en diálisis sobre las calcificaciones vasculares son de corte transversal. En la Tabla 88 se muestran los estudios más importantes que han sido publicados sobre calcificaciones vasculares en pacientes con ERC y los factores asociados con las mismas.

Varios autores han demostrado que el grado de calcificación se correlaciona con la duración del tratamiento de diálisis<sup>1247,1267</sup>. Cada vez hay más evidencia de que el proceso inflamatorio crónico se asocia con un riesgo aumentado de enfermedad coronaria tanto en la población general como en pacientes en diálisis<sup>1247</sup>. Los inhibidores del proceso de calcificación como la osteoprotegerina y fetuina disminuyen en situaciones de inflamación<sup>1264</sup>. Los niveles de fetuina están aumentados en hemodiálisis, y los pacientes con niveles más bajos tienen niveles mayores de proteína reactiva (PCR) y un aumento de mortalidad<sup>1264</sup>. La deficiencia de proteína 7 morfogénica en pacientes con ERC podría estar implicada en la aparición de calcificaciones vasculares<sup>401</sup>. El estrés oxidativo o las citoquinas proinflamatorias también activan la diferenciación osteoblástica de la fibra muscular lisa vascular, favoreciendo las calcificaciones vasculares<sup>1268,1269</sup>.

Entre los factores propios de la uremia, un factor determinante de la calcificación vascular es la alteración del metabolismo calcio-fósforo y su tratamiento. La sobrecarga de calcio se puede deber al tratamiento con calcitriol, que aumenta la absorción intestinal de calcio y fósforo y facilita su precipitación; al uso terapéutico de sales de calcio como quelantes de fósforo, y al uso de baños de diálisis con concentracio-

**Tabla 88. Factores asociados con calcificaciones vasculares en diálisis**

Referencia (año)	N / Edad media (años)	Calcificaciones	Asociaciones
Braun <sup>1246</sup> (1996)	49/51	100%	Hipertensión, relación inversa con densidad ósea
Goodman <sup>1247</sup> (2000)	39/18,5	< 20 años: 0% 20-30 años: 88%	Ingesta de calcio, Ca x P. Tiempo en diálisis. Edad
Chertov <sup>1272</sup> (2002)	186/57	83%	
Raggi <sup>1254</sup> (2002)	205/57	83%	Edad, mujeres diabéticas, tiempo en diálisis
Oh <sup>535</sup> (2002)*	39/29	92%	Calcio x fósforo, PTH, tiempo en diálisis, PCR; homocisteína, <i>Chlamydia</i>
Moe <sup>1259</sup> (2002)*	71/49	96%	Edad, tiempo en diálisis
Stompor <sup>1266</sup> (2003)	43/51	54 %	Edad, IMC, leptina y PCR

\*Incluye pacientes con trasplante renal, PCR: proteína C reactiva, PTH: parathormona; IMC: índice de masa corporal.

**Tabla 89. Métodos diagnósticos de calcificaciones vasculares**

Método	Utilidad
Rx simple abdomen y extremidades	Permite ver calcificaciones en aorta y vasos distales. Difícil cuantificar
Ultrasonografía de alta resolución en modo B	A nivel de carótidas y femorales. Método no invasivo y seguro. Evalúa el diámetro del vaso, grosor íntima-media y calcificaciones vasculares
Coronariografía	Método invasivo. Sólo detecta obstrucción de la luz. No da información sobre calcificaciones de la media
Tomografía computarizada de haz de electrones (EBCT)	Muy sensible en la detección de calcificaciones vasculares. No asequible en nuestro medio
TAC espiral	Técnica tan sensible como el EBCT y más asequible. Permite seriación y seguimiento

nes elevadas de calcio que induce un balance positivo de calcio al final de cada diálisis. Block y cols. mostraron que un elevado producto calcio-fósforo es un importante predictor de mortalidad<sup>1146</sup>. El hiperparatiroidismo aumenta los niveles de PTH y aumenta los niveles de calcio intracelular con un posible papel en la calcificación<sup>1270</sup>. Algunos estudios han demostrado una reducción de calcificaciones vasculares con la paratiroidectomía, aunque este hecho no siempre ha podido verificarse<sup>1271</sup>.

El papel en el proceso vascular de calcificación de un producto calcio-fósforo elevado nadie lo pone en duda<sup>1258</sup>. Sin embargo, el impacto de la ingesta de suplementos de calcio no está claro<sup>1247,1266</sup>. Chertow estudió el efecto del uso de sevelamer, quelante del fósforo que no contiene calcio, frente a los quelantes tradicionales. Después de 52 semanas, los pacientes tratados con sevelamer presentaron una progresión menor en las calcificaciones aórticas y coronarias que el grupo tratado con quelantes tradicionales<sup>1272</sup>. Sin embargo, el sevelamer también tiene un efecto positivo sobre los lípidos disminuyendo el LDL-colesterol, factor que reduce las calcificaciones coronarias<sup>1273</sup>.

Son necesarios estudios randomizados a gran escala para definir las supuestas asociaciones entre metabolismo calcio-fósforo, inflamación y calcificaciones vasculares e inducir nuevas estrategias terapéuticas y preventivas.

Las calcificaciones vasculares pueden ser evaluadas en los pacientes en diálisis mediante diversas técnicas diagnósticas: radiología simple de abdomen y de extremidades, coronariografía, ultrasonografía, tomografía computerizada por haz de electrones (EBCT) o TAC espiral (Tabla 89)<sup>1274</sup>. Numerosos estudios han mostrado que el aumento del grosor íntima-media en carótida y femoral es un marcador pronóstico de mortalidad global y cardiovascular entre los pacientes en diálisis<sup>1275,1276</sup>.

### VALVULOPATÍAS AÓRTICA Y MITRAL DEGENERATIVAS. INDICACIONES DE CIRUGÍA

Las calcificaciones valvulares son frecuentes en la población general de edad avanzada: la calcificación aórtica afecta al 20-30% de la población general mayor de 65 años y la estenosis aórtica funcionalmente relevante al 2%<sup>1277</sup>. Dicha frecuencia todavía es más elevada en la población en diálisis<sup>1278</sup>. Mediante ecocardiografía y TAC se ha demostrado calcificación valvular aórtica y mitral en el 50% de los pacientes en diálisis comparado con el 5-10% de pacientes con función renal normal<sup>1246,1279</sup>. Estas calcificaciones aparecen 10-20 años antes que en la población general y la mayoría son estenóticas. Las lesiones valvulares degenerativas más frecuentes en diálisis son la calcificación del anillo mitral y la estenosis aórtica<sup>1280</sup>.

Las valvulopatías degenerativas en diálisis se han atribuido principalmente a alteraciones del metabolismo calcio-fósforo. En un estudio donde se analizaron 12.509 pacientes en hemodiálisis, el fósforo mayor de 5 mg/dl se asoció con un riesgo aumentado de sustitución valvular, y el calcio menor de 8,8 mg/dl con un riesgo menor<sup>1270</sup>. Un estudio reciente de Wang y cols. demostró que las calcificaciones valvulares son importantes predictores de mortalidad global y cardiovascular en pacientes en diálisis peritoneal<sup>1281</sup>.

La calcificación o esclerosis de la válvula aórtica es la valvulopatía más frecuente en la población general y, también, en los pacientes en diálisis<sup>1282</sup>. La prevalencia de esta valvulopatía es de un 30-55% en diálisis frente al 21-29% de la población general mayor de 65 años<sup>1283-1285</sup>. El diagnóstico de estenosis aórtica se basa en datos ecocardiográficos. Los pacientes con estenosis aórtica pueden permanecer asintomáticos durante un largo periodo de tiempo. El agravamiento funcional es la consecuencia de un empeoramiento progresivo en la obstrucción valvular que provoca el deterioro de la función ventricular. Las primeras manifestaciones



clínicas suelen ser angina, síncope y disnea. La angina se observa en 2/3 de los enfermos y es precipitada por las sesiones de hemodiálisis. Los síncope son típicamente inducidos por el ejercicio y a veces precedidos de dolor precordial<sup>1280</sup>.

La calcificación de la válvula aórtica progresa más frecuentemente a estenosis aórtica entre los pacientes en diálisis que en la población general<sup>1286</sup>. En un estudio reciente se vio que en pacientes en diálisis, una vez que la estenosis aórtica aparece, la evolución es muy rápida (0,19 cm<sup>2</sup>/año frente a 0,07 cm<sup>2</sup>/año en la población general)<sup>1287</sup>. Los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica leve tienen un pronóstico excelente. Sin embargo, cuando aparece el primer síntoma, la progresión es rápida y la esperanza de vida se reduce a unos pocos años. Todos los síntomas no tienen el mismo significado pronóstico. La aparición de angina o síncope tiene una supervivencia de 4-5 años, la disnea de 2 años y la disfunción ventricular izquierda de menos de un año<sup>1288</sup>. La gravedad de la estenosis aórtica se juzga relacionando el gradiente medio transvalvular con el gasto cardíaco del paciente. La presencia de enfermedad renal crónica avanzada no es contraindicación para sustitución valvular aórtica, y cualquier paciente con sintomatología y gradiente transvalvular mayor de 50 mmHg debe ser considerado candidato a

cirugía. El momento ideal para la intervención quirúrgica es cuando aparece el primer síntoma y antes del fallo cardíaco ventricular. Sin embargo, la existencia de disfunción ventricular izquierda no es contraindicación para cirugía (Figura 29). Los pacientes en diálisis sometidos a cirugía valvular aórtica tienen una alta mortalidad después de la cirugía (19% intrahospitalaria) con una supervivencia del 40% a los 2 años<sup>1280</sup>.

La prevalencia de la calcificación del anillo mitral es también más alta en los pacientes en diálisis. Varía entre un 10% a un 52% según series<sup>1279,1289,1290</sup>. La edad y el tiempo de estancia en diálisis son factores relacionados con el aumento de prevalencia, pero el factor más importante es la alteración del metabolismo calcio-fósforo<sup>1290</sup>. Las complicaciones asociadas con la valvulopatía degenerativa mitral son las mismas que en la población general: alteraciones de la conducción, embolismos, fibrilación auricular y aumento de riesgo de ictus, insuficiencia mitral y endocarditis<sup>1289,1290</sup>. La sustitución valvular es el tratamiento de elección, a pesar de que el riesgo de morbilidad y mortalidad es mucho mayor que en la población general<sup>1291</sup>. Hace unos años la Guía del *American College of Cardiology* contraindicaba el uso de prótesis biológicas en pacientes en diálisis<sup>1292</sup>; sin embargo en la actualidad existe controversia en este tema. La indicación quirúrgica se basa en la aparición de hipertensión pulmonar y/o insuficiencia cardíaca (Figura 30). Las contraindicaciones raramente tienen

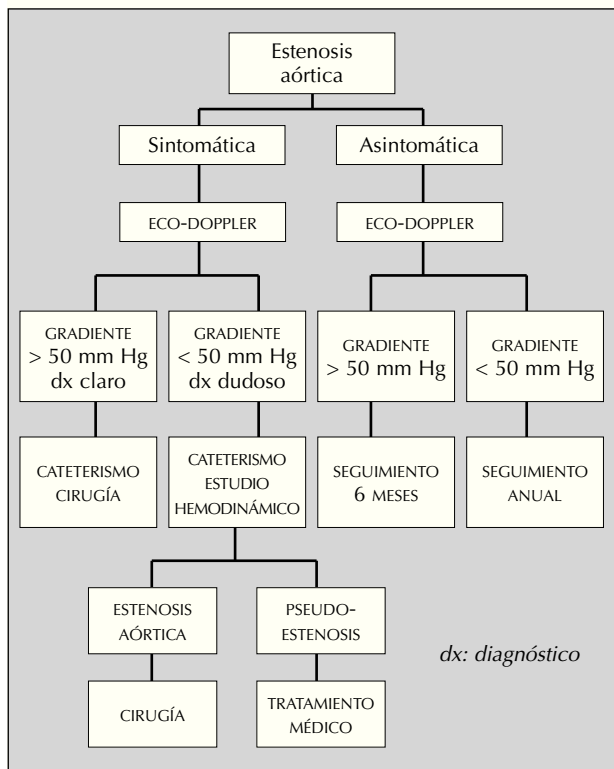


Fig. 29.—Valvulopatía degenerativa aórtica: Indicaciones de sustitución valvular.

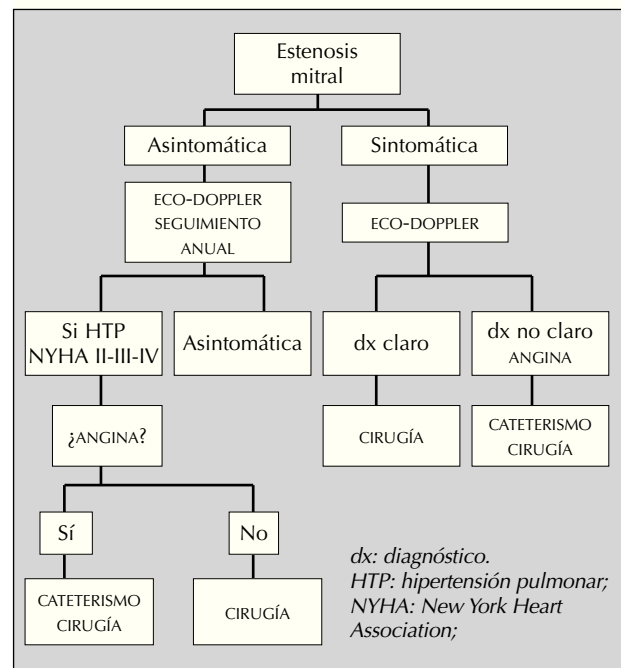


Fig. 30.—Valvulopatía degenerativa mitral: Indicaciones de sustitución valvular.



relación con problemas locales, sólo en caso de infarto agudo de miocardio extenso y no revascularizable. Las contraindicaciones son sobre todo no cardíacas y relacionadas con la gran comorbilidad de los enfermos en diálisis: neoplasias, accidentes cerebro-vasculares con importantes secuelas, etc. Aunque la edad no es contraindicación, es excepcional la intervención quirúrgica en > 75 años. En todo caso la decisión debe ser individualizada y conjunta entre nefrólogos, cardiólogos y cirujanos. Un reciente estudio que analizó la supervivencia de pacientes en diálisis con sustitución valvular protésica, no encontró diferencias en el pronóstico de los pacientes tratados con válvulas biológicas frente a mecánicas<sup>1293</sup>.

**ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA. DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO**

La incidencia de amputación de miembros inferiores no traumática en pacientes en diálisis en Estados Unidos es aproximadamente 10 veces superior a la de la población general, ajustada para la presencia de diabetes<sup>1294</sup>. Los pacientes en diálisis con arteriopatía periférica oclusiva tienen un alto riesgo de ingreso hospitalario, de muerte a los 6 meses de su inclusión en diálisis y de infarto agudo de miocardio<sup>1233,1295-1297</sup>. La prevalencia de arteriopatía periférica en diálisis aumenta casi al doble cuando se estima, basándose en tests diagnósticos no invasivos frente al diagnóstico sintomático<sup>1298</sup>. Los factores de riesgo establecidos en la población general como edad avanzada, hipertensión, dislipemia, tabaco, diabetes mellitus y coronariopatía previa también son factores reconocidos en la población en diálisis. A estos factores convencionales se unen otros más específicos como las calcificaciones vasculares, el hiperparatiroidismo, la inflamación crónica y el aumento de la lipoproteína (a) y de la homocisteína<sup>1298,1299</sup>. En el estudio HEMO los factores que se relacionaron con la presencia de arteriopatía periférica fueron la diabetes y el tabaco<sup>296</sup>.

La mayoría de los pacientes con arteriopatía periférica no tienen síntomas. El síntoma inicial es la claudicación intermitente, posteriormente, cuando la enfermedad avanza, aparece dolor en reposo, úlceras isquémicas y gangrena. La historia y el examen físico (ausencia de pulsos) son indicadores poco sensibles en los pacientes en diálisis<sup>1300</sup>. Para hacer un *screening* es preferible utilizar tests diagnósticos no invasivos. El más sencillo es el índice tobillo-brazo (ITB), que permite valorar la presencia de enfermedad incluso en ausencia de clínica manifiesta<sup>1301</sup>. Un paciente tiene enfermedad arterial periférica si tiene un ITB  $\leq 0,90$ <sup>1302</sup>. Su

sensibilidad y especificidad son del 95% y 100% respectivamente<sup>1303</sup>. En un reciente estudio, este índice fue factor predictivo independiente de todas las causas de mortalidad y específicamente de mortalidad cardiovascular en pacientes en diálisis<sup>1304</sup>. Sin embargo, este test se ve afectado por la presencia de calcificaciones vasculares, muy frecuentes en diálisis<sup>1305</sup>. En caso de calcificaciones vasculares, este índice da valores muy altos (> 1,3) incluso en presencia de enfermedad (Figura 31). En estos casos son necesarias pruebas más sensibles como el índice dedo del pie-brazo (un valor  $\leq 0,65$

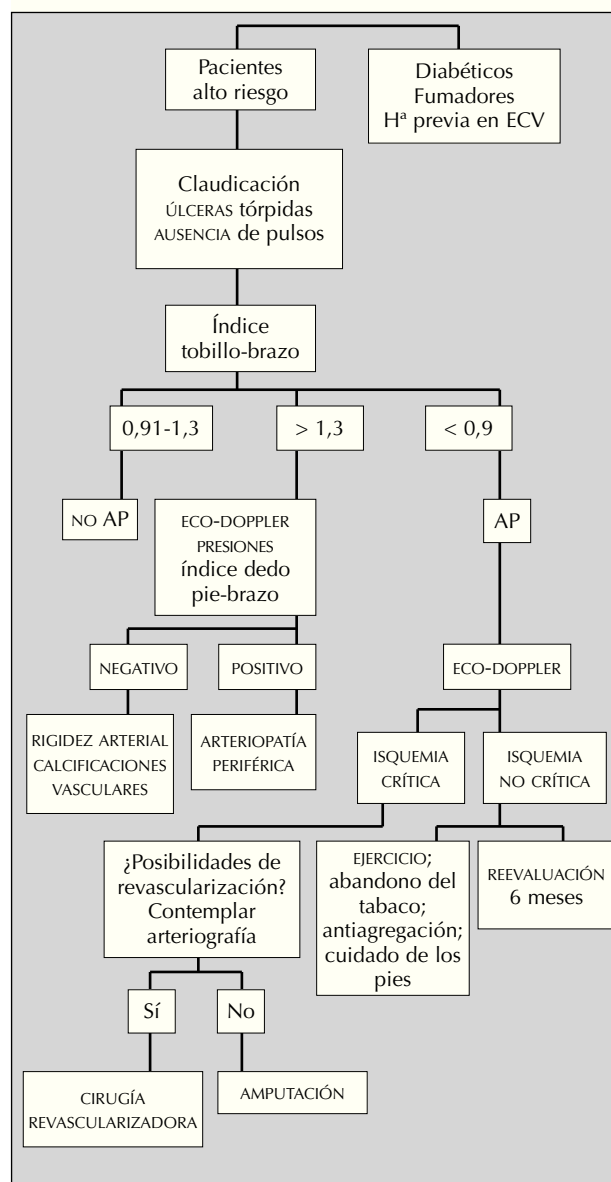


Fig. 31.—Arteriopatía periférica en diálisis. Seguimiento y tratamiento.

indica arteriopatía periférica). Cuando se necesita identificar la localización exacta de la lesión son necesarias otras técnicas diagnósticas como medida de presiones segmentarias y volumen de pulsos<sup>1306,1307</sup>. Estas técnicas pueden localizar las oclusiones de segmentos arteriales al comparar la diferencia de presiones sistólicas y el nivel de volumen del pulso en segmentos localizados proximal y distalmente al lugar de la oclusión. Usadas en combinación han demostrado una eficacia del 95% frente a la angiografía en la población general<sup>1308</sup>. Apenas existen estudios en pacientes en diálisis que utilicen estos tests para *screening*. En un trabajo con pacientes candidatos a trasplante renal, el índice dedo del pie-brazo junto con la grabación de volúmenes de pulso fueron pruebas más sensibles en la detección de arteriopatía que el ITB<sup>1309</sup>.

El eco-doppler de miembros inferiores nos permite localizar oclusiones de forma más precisa. Su especificidad es muy alta (92-98%). La sensibilidad es mayor para estenosis de la iliaca y femoral superficial que para la poplítea o femoral común<sup>1310</sup>. Tiene menor rentabilidad económica que los otros tests, por lo que debería ser reservado para pacientes que van a ser sometidos a revascularización y para detectar reestenosis de cirugía previa.

No obstante, los pacientes candidatos a cirugía necesitarán, en todos los casos, realizar una arteriografía previa.

Respecto del tratamiento, en caso de isquemia no crítica hay tres medidas generales importantes: cuidado exhaustivo de los pies, sobre todo en los pacientes diabéticos, abandono del tabaco y ejercicio físico (caminar)<sup>1305,1311,1312</sup>. El ejercicio parece ser el tratamiento más efectivo para pacientes con claudicación intermitente<sup>1313</sup>. En pacientes en diálisis no hay estudios sobre el beneficio de estas medidas generales.

Apenas existen fármacos que hayan demostrado su eficacia en la arteriopatía periférica. La pentoxifilina no produce mejoría clínica frente a placebo<sup>1305</sup>. Aunque las estatinas han mostrado su beneficio en la prevención primaria de la coronariopatía<sup>1314</sup>, no hay evidencia de que sean efectivas en la prevención de la arteriopatía periférica. Los antiagregantes son el pilar básico del tratamiento. El ensayo *Antiplatelets Trialists' Collaboration Study* informó de una reducción del 23% en eventos vasculares de pacientes con arteriopatía periférica tratados con antiagregantes frente a placebo<sup>41</sup>. La evidencia ha mostrado que el clopidogrel es más efectivo que la aspirina. La eficacia de clopidogrel más aspirina en estos pacientes debe ser esclarecida<sup>1018</sup>.

El valor de la angioplastia en pacientes con isquemia no crítica no ha sido estudiado en diálisis. En la población general no ha resultado beneficiosa frente al ejercicio físico<sup>1315</sup>.

La revascularización quirúrgica debe ser indicada sólo en pacientes con isquemia crítica, aunque algunas series de pacientes tratados con cirugía incluyen algunos pacientes con claudicación intermitente<sup>1316,1317</sup>. La presencia de vasos calcificados y el alto riesgo quirúrgico de los pacientes en diálisis hacen difícil la revascularización quirúrgica<sup>1318</sup>. No existen estudios prospectivos en diálisis comparando la cirugía con otras modalidades de tratamiento. Existen pequeñas series publicadas retrospectivas donde los resultados sobre la morbimortalidad fueron muy variables<sup>1319-1321</sup>. Algunos autores, reconociendo la elevada morbilidad asociada con revascularizaciones repetidas sin éxito, recomiendan que los pacientes en diálisis con isquemia crítica sean amputados<sup>1322</sup>. Otros recomiendan una revascularización temprana<sup>1323</sup>. Las indicaciones de revascularización siempre tendrán en cuenta la comorbilidad y calidad de vida del paciente<sup>1324</sup>.

Las indicaciones de la angioplastia en diálisis están muy limitadas por la alta incidencia de lesiones distales difusas y por las calcificaciones vasculares<sup>1325</sup>. Esta técnica puede utilizarse cuando la oclusión está localizada en un segmento de < 10 cm de longitud. La angioplastia de las arterias iliacas tiene mejor pronóstico que las de arterias más distales. No existen estudios prospectivos controlados sobre el uso de angioplastia en pacientes en diálisis.

La electroestimulación medular se usa para tratar el dolor persistente y úlceras tórpidas en pacientes con isquemia crítica. Mejora la microcirculación al estimular el sistema nervioso simpático y aumenta la oxigenación a las extremidades inferiores. No ha sido estudiada en pacientes en diálisis, y sólo existen informes anecdóticos en la literatura médica<sup>1326</sup>.

Las prostaglandinas se han utilizado tanto en pacientes con isquemia crítica como con claudicación intermitente. Varios estudios prospectivos, randomizados han demostrado un efecto beneficioso sobre el placebo<sup>1327</sup>. Sin embargo, la eficacia de prostaciclina en diálisis se ha cuestionado en un estudio de 5 pacientes con claudicación intermitente<sup>1328</sup>.

El porcentaje de casos con isquemia crítica que requieren amputación es más alto que en la población general, porque muchos pacientes no son candidatos a revascularización quirúrgica y porque muchos de los previamente revascularizados, posteriormente requieren amputación. En la base de datos del MEDICARE, entre 1991 y 1994, se realizaron 35.898 amputaciones. Las amputaciones son 5 veces más frecuentes entre los pacientes diabéticos<sup>1294</sup>. Tras la amputación las tasas de supervivencia entre los pacientes son bajas. Dossa en un grupo de 85 pacientes en diálisis informó de una tasa de mortali-

dad hospitalaria del 24% y una supervivencia a los 2 años del 27%<sup>1329</sup>.

**ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL**

El ictus afecta cada año al 0,2% de la población total y al 1% de los sujetos mayores de 65 años. La mitad de los que sobreviven tienen alguna discapacidad, incluida la demencia vascular<sup>1330</sup>. Los pacientes en diálisis tienen una prevalencia mucho mayor de enfermedad cerebrovascular que la población general y es una de sus principales causas de muerte<sup>1331</sup>.

Los factores de riesgo modificables más importantes para la aparición de ictus son la HTA, la embolia de origen cardíaco (principalmente fibrilación auricular), la diabetes, el tabaquismo y el colesterol elevado<sup>1332</sup>. Además, se han identificado otros marcadores como el engrosamiento de la íntima-media de la carótida común<sup>1333</sup>, la estenosis carotídea detectada por eco-doppler y las placas de ateroma en el cayado aórtico > 4 mm diagnosticadas por ecocardiografía transesofágica<sup>1334</sup>.

En diálisis la enfermedad cerebrovascular se caracteriza por la elevada prevalencia del ACV hemorrágico y de los infartos cerebrales silentes<sup>1335,1337</sup>. Éstos se manifiestan, en la mayoría de los casos, como infartos lacunares, que es la forma más común de infarto subcortical causado por la oclusión de pequeñas arterias cerebrales penetrantes<sup>1338</sup>. El infarto lacunar se relaciona con la edad avanzada y es precipitado por la HTA<sup>1339</sup>.

En el tratamiento del ictus la mejor estrategia terapéutica es la preventiva, basada en identificar y modificar los factores de riesgo, siendo el más importante la HTA<sup>1340,1342</sup>. Hasta un 50% de los ictus son atribuibles a hipertensión y los pacientes con HTA tienen entre 3-5 veces más riesgo de sufrir un ictus que los normotensos<sup>1343,1345</sup>.

En el análisis de datos de USRDS (cohorte de 6.862 pacientes), los factores asociados con el ictus en diálisis fueron la HTA, la malnutrición y la anemia<sup>1346,1347</sup> (Tabla 90). No hay evidencias de que en relación con el control de la PA e ictus, exista una

curva U o en J. Iseki y cols. informaron de un 120% de aumento en el riesgo de ictus asociado con hipertensión en una cohorte de pacientes japoneses en diálisis<sup>1348</sup>. Por tanto, la primera medida preventiva para el ictus es el control de la PA que es, en muchos casos, igual que hablar del control del volumen en diálisis. En los últimos años se han realizado importantes ensayos clínicos que hablan a favor del uso de IECA y ARA II en la prevención de la aparición del ictus<sup>289,1349</sup>. Está por dilucidar su papel protector independientemente del control de la PA. Ninguno de estos ensayos incluyó pacientes con enfermedad renal crónica avanzada.

La anemia (Hgb < 9 g/dl) se asocia con un aumento de riesgo del 22%<sup>1350</sup>, y contrasta con los hallazgos de la población general en que una hemoglobina alta se asocia con un aumento de ictus<sup>1351</sup>. La relación de anemia con el ictus puede deberse a la poca oxigenación de regiones cerebrales ya pobremente perfundidas por la enfermedad vascular; o a las alteraciones que produce la anemia en la estructura cardíaca: hipertrofia ventricular izquierda, que está relacionada directamente con el riesgo de ictus en la población general<sup>1141,1352</sup>.

La malnutrición y la hipoalbuminemia se relacionan con un aumento de riesgo de ictus<sup>55</sup>, a diferencia de la población general en que la obesidad más que la malnutrición se asocia con el aumento del riesgo<sup>1353</sup>. La malnutrición en diálisis se asocia con un estado microinflamatorio y es un potente factor de riesgo de mortalidad global y cardiovascular<sup>1353-1356</sup>.

La fibrilación auricular es más frecuente en pacientes en diálisis (16%) que en la población general; se observa frecuentemente durante las sesiones de diálisis, pero generalmente revierte espontáneamente a las 2-3 horas de acabar la diálisis<sup>354</sup>. La fibrilación auricular es un factor independiente de riesgo de ictus y los pacientes en diálisis con fibrilación auricular tienen una mortalidad 4-5 veces mayor a los 4 años de seguimiento que los pacientes en ritmo sinusal. En un estudio de Vazquez y cols., los episodios tromboembólicos fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con fibrilación auricular (42,3%) con respecto al grupo de ritmo sinusal (9,7%)<sup>355,1357</sup>.

Respecto al tratamiento debemos extrapolar las indicaciones de la población general con algunas peculiaridades (Tabla 91). La fibrilación auricular paroxística intradiálisis es muy frecuente y generalmente revierte espontáneamente tras la desconexión. Muchas veces se debe a bruscas alteraciones electrolíticas, sobre todo del potasio, y cede al dializar con un baño alto en potasio (3 mEq/l)<sup>1358</sup>. La anticoagulación en la fibrilación auricular reduce el riesgo de ictus, a menos que

**Tabla 90. Prevalencia aumentada de ictus en diálisis: factores relacionados**

1. Hipertensión arterial
2. Anemia
3. Malnutrición e inflamación
4. Fibrilación auricular
5. Ateroesclerosis carotídea

**Tabla 91. Fibrilación auricular (FA). Medidas terapéuticas**

Típos	Definición	Tratamiento
FA paroxística	Ocurre episódicamente. Revierte espontáneamente a ritmo sinusal en 48 horas	
FA persistente	Persiste más de 48 horas. Se puede revertir a ritmo sinusal	Anticoagulación o antiagregación en aspirina. Valorar riesgo-beneficio en diálisis*. INR 2-3
FA permanente	No revierte a ritmo sinusal con los tratamientos convencionales	

\*Ver capítulo 11

los pacientes tengan un riesgo bajo o contraindicación para la anticoagulación, en tal caso es útil la administración de aspirina<sup>1359</sup> (ver capítulo 11).

En la población general los pacientes con fibrilación auricular tienen un pronóstico similar si reversionamos a ritmo sinusal o si controlamos la frecuencia ventricular. Los  $\beta$ -bloqueantes y calcioantagonistas no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamil) son superiores a la digoxina para controlar la frecuencia ventricular. La digoxina sólo es útil en caso de insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular. El verapamil no se debe administrar en situaciones de insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica. Para revertir a ritmo sinusal, debemos utilizar cardioversión eléctrica si existe inestabilidad hemodinámica y si no fármacos. Los más eficaces son amiodarona, flecainidina y propafenona. Los betabloqueantes y calcioantagonistas no ofrecen beneficios respecto a placebo en cuanto a la reversión a ritmo sinusal. Actualmente han surgido algunos datos que hablan a favor de la utilización de un IECA o ARAII en la prevención de la fibrilación auricular. Por supuesto son estudios realizados en la población general, y no disponemos de ningún dato en diálisis<sup>362,1359,1360</sup>.

La estenosis carotídea es muy frecuente entre los pacientes en diálisis<sup>1361</sup>. Puede causar eventos isquémicos

al reducir el flujo cerebral o actuar como fuente de émbolos<sup>1333</sup>. Kawagishi y cols. demostraron que el grosor íntima-media carotídeo era significativamente más alto en los pacientes dializados y además era predictivo de mortalidad global y cardiovascular<sup>378</sup>. Las medidas del grosor íntima-media en la carótida están relacionadas estrechamente con la extensión de aterosclerosis en otros territorios vasculares y con la predicción de nuevos eventos vasculares<sup>464,1362</sup>. Los pacientes en diálisis con historia previa de ictus, accidente cerebro-vascular transitorio, amaurosis fugaz y síncope no explicable deberían ser evaluados mediante eco-doppler. Queda por determinar si pacientes asintomáticos, mayores de 65 años y con aterosclerosis generalizada deberían ser sometidos a *screening* de estenosis carotídea oculta<sup>1363</sup>.

La endarterectomía carotídea para prevenir un nuevo ictus es beneficiosa en pacientes con TIA o ictus no discapacitantes con un alto grado de estenosis carotídea (> 70%). Debe realizarse tras 4-6 semanas de la aparición del ictus. En la actualidad no existen datos sobre los beneficios de la endarterectomía en estenosis carotídea asintomática, ni en pacientes en diálisis.