

Diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica en la insuficiencia renal crónica

E. Ponz*, J. Martí**, X. Bonfill**, J. M. Campistol***

*Unidad de Nefrología de la Corporación Sanitaria del Parc Taulí de Sabadell. **Centro Cochrane Español. ***Unidad de Trasplante Renal de la Corporación Sanitaria Hospital Clínico de Barcelona.

Cualquier aspecto relacionado con la salud y la enfermedad es importante, pero si constituye un gran problema sanitario, por el gran número de personas afectadas, como ocurre con la cardiopatía isquémica en los países desarrollados, se hace imprescindible intentar dotar de consistencia a todo el cuerpo de información y en lo posible homogeneizar la práctica clínica, en base a resultados válidos. El problema crece al considerar a los enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC), con una mayor incidencia de factores de riesgo cardiovascular. Aspectos relacionados con la cardiopatía isquémica, como el tratamiento profiláctico con lidocaína de las arritmias ventriculares o el tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio, son dos de los ejemplos clásicos de cómo evidencias científicas, repetidamente probadas, pueden tardar más de una década en generalizarse¹.

Cuando en 1960 se iniciaron los primeros tratamientos con diálisis crónica, en concreto con hemodiálisis (HD), nada podía hacer pensar que en los años 90 estaríamos planteándonos aspectos como la supervivencia a largo plazo y el control de la patología cardiovascular de estos enfermos. En sus inicios, el tratamiento sustitutivo renal (TSR) era una terapia que podía ofrecerse a adultos jóvenes, entre 18 y 45 años, con patología renal aislada y sin afectación de otros órganos. Ahora, los tiempos han cambiado y no sólo la edad media de inicio del TSR ha traspasado en muchos países la barrera de los 60 años, sino que gran parte de estos enfermos presenta como enfermedad de base una patología considerada sistémica, con un importante número de enfermos diabéticos e hipertensos. En un estudio observacional de las características de los supervivientes en HD a largo plazo en los Estados Unidos de América (EUA)², se concluye que los factores que favorecen la supervivencia son la edad de inicio (menos de 40 años), la falta de factores de riesgo cardiovascular (no diabéticos, poca HTA, baja tasa de fumadores), y la escasa presencia de eventos cardiovasculares en forma de cardiopatía isquémica, insu-

ficiencia cardíaca, arritmias, accidente vascular cerebral y arteriopatía periférica, durante el seguimiento.

El tema a tratar, diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica en la insuficiencia renal crónica, se estructurará en los siguientes apartados: 1. Magnitud del problema de la cardiopatía isquémica en la IRC. 2. Situación actual del diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica en estos enfermos. 3. Formulación de preguntas. 4. Respuestas. Revisión de la literatura científica: Cochrane Library, Medline con estrategia de búsqueda. 5. Conclusiones.

1. MAGNITUD DEL PROBLEMA DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA EN LA IRC

El tema se ha centrado fundamentalmente en la situación de los enfermos con IRC terminal (IRCT) en programa de TSR, sin olvidar el gran número de enfermos con distintos grados de IRC, en los que la aparición de patología cardíaca coronaria puede complicar su situación.

La mayor parte de enfermos con IRC presentan además uno o varios de los factores de riesgo cardiovascular universalmente aceptados en la población general: edad avanzada, HTA, diabetes mellitus, dislipemia, historia familiar y hábito tabáquico. La IRC en sí misma parece favorecer la enfermedad ateromatosa por: anemia, hiperhidratación, alteraciones iónicas y del equilibrio ácido-base, alteraciones del metabolismo fosfocálcico e hiperparatiroidismo secundario, trastornos nutricionales y malnutrición, un cierto estado de hipercoagulabilidad, estimulación de fenómenos inflamatorios, y quizá una mayor frecuencia de infecciones crónicas (*Helicobacter pilori*, *clamydea pneumoniae* y citomegalovirus) que se han relacionado con la cardiopatía isquémica³⁻⁷. El resultado final pasa muy frecuentemente por una hipertrofia ventricular izquierda, que no siempre se relaciona con la enfermedad hipertensiva, con o sin disfunción diastólica y sistólica, y

que en muchas ocasiones se acompaña de enfermedad coronaria³. En la IRC se ha descrito también la existencia de fibrosis miocárdica intermiocítica, incluso sin hipertrofia ventricular izquierda⁴.

Una de las variables de resultado que pueden ayudarnos a dimensionar el problema es la valoración de la morbi-mortalidad cardíaca de los enfermos en TSR, obtenida a través de dos registros poblacionales de notificación obligatoria: el registro Catalán de 1996⁹ y el Registro de los EUA [United States Renal Data System (USRDS)] referido a 1995¹⁰. En Cataluña la edad media de inicio del TSR continúa su proceso ascendente y fue de 62,4 años en 1996. La prevalencia de la diabetes mellitus y de la patología vascular como causas de enfermedad renal primaria fue, respectivamente, del 8,8% y 12,3%, siendo la incidencia en 1996 del 18,1 % y del 15,9 %. En cuanto a la comorbilidad, un 18,5% de los enfermos tenían cardiopatía isquémica, un 23,9 % cardiomiopatía, y un 15,4 % trastornos de la conducción cardíaca. La mortalidad anual ha sido del 9,5%. La existencia de cardiopatía isquémica al inicio del TSR aumenta el riesgo de muerte en 1,28. Durante el período de 1990 a 1996, la primera causa de muerte ha sido la enfermedad cardíaca, con un 33% del total. En los EUA durante 1995 la edad media de inicio fue de 60,4 años, con una tasa de muerte anual del 23,3%. La causa principal de muerte en el período de 1993-1995 fue la cardíaca, con un 43,6 %, desglosada en las siguientes patologías o terminologías de registro: 1. Infarto agudo de miocardio (IAM) (9,4%). 2. Paro cardíaco de causa desconocida (18,2%). 3. Arritmia cardíaca (5,8%). 4. Cardiomiopatía (4,3%). 5. Enfermedad ateromatosa cardíaca (4,1%). 6. Pericarditis (0,1%). 7. Edema pulmonar por líquido exógeno (0,9%). 8. Enfermedad valvular cardíaca (0,7%). Gran parte de las causas de muerte cardíaca se relacionan, como vemos, con la cardiopatía isquémica, que se diferencia con dificultad de otros tipos de cardiopatía, como la hipertensiva. Al inicio de la diálisis, casi un 40 % de los enfermos tienen evidencia de enfermedad coronaria y hasta un 12 % han sido sometidos a angioplastia o cirugía de revascularización cardíaca. Los factores de riesgo cardiovascular, presentes ya antes del inicio del TSR, se incrementarán posteriormente. Para un enfermo en HD la posibilidad de tener un IAM es del 10% al año y de sufrir una muerte súbita es del 9% al año. Es llamativo como en los EUA, la esperanza de vida de un enfermo que inicia diálisis difícilmente supera una década, y en el caso de un enfermo en la 5ª década de la vida, la supervivencia en relación a un cáncer de próstata supera a la supervivencia en diálisis. En un estudio europeo de

morbi-mortalidad de enfermos en HD, la prevalencia de cardiopatía isquémica en los distintos países oscilaba entre el 18 y el 20,5 %¹¹.

Como se puede apreciar en los registros, la importancia del problema es grande, aún mayor en los EUA. La coexistencia de otras enfermedades asociadas a la IRC, entre ellas la patología cardiovascular, es uno de los factores más determinantes en el pronóstico de estos enfermos⁸, aunque no tiene el suficiente peso como para seleccionar el grupo de enfermos que no se beneficiarán de su inclusión en un programa de TSR (14). En general no se han observado diferencias en cuanto a la mortalidad cardiovascular en HD y DP^{3,4,13,14}. Parece que mientras la mortalidad cardiovascular en la población general tiene tendencia a estabilizarse e incluso disminuir, no ocurre lo mismo en los enfermos con IRCT en TSR¹⁵.

2. SITUACION ACTUAL DEL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA EN ESTOS ENFERMOS

Como norma parecería lógico aplicar todos los conocimientos, basados en la evidencia científica, de la cardiopatía isquémica en la población general, en el subgrupo de enfermos con IRC. Se deberían contemplar, sin embargo, las circunstancias especiales de este tipo de enfermos, en los que se suman más factores de riesgo cardiovascular, y más procesos comorbidos que en la población general; y en los que existen aspectos terapéuticos especiales como el tratamiento de la anemia crónica con eritropoyetina, la inestabilidad hemodinámica secundaria a la HD, o el manejo del producto fosfocálcico. Muchos de estos enfermos, con abundante pluripatología, requerirán de un tratamiento muy individualizado que puede ser difícilmente protocolizable. También es imprescindible tener en cuenta la voluntad del enfermo y sus familiares, consensuando los tratamientos y evitando el empeoramiento en las medidas diagnósticas y terapéuticas. Sin duda es necesario el trabajo en equipo, en colaboración con cardiólogos, especialistas en medicina intensiva, endocrinólogos, enfermería, etc. Puede resultar muy difícil tomar decisiones en relación a estos enfermos, porque su evolución a medio-corto plazo puede ser impredecible. Si bien es cierto que no debemos caer en el empeoramiento terapéutico, tampoco podemos sistemáticamente excluir de determinadas opciones de diagnóstico y tratamiento a los enfermos en TSR, sólo por el hecho de serlo. En un estudio realizado por Barret y cols.¹², donde se valora la posibilidad de predecir la muerte precoz de los enfermos que ini-

cian diálisis, se concluye que la existencia de insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica no constituye un factor predictivo.

No vamos a desarrollar aquí todo un análisis detallado de cuáles son las principales medidas diagnósticas y terapéuticas utilizadas en el enfermo con IRC afecto de cardiopatía isquémica, siguiendo la metodología de la medicina de la evidencia, ya que requeriría un esfuerzo ingente. Únicamente citar algunas consideraciones relevantes: 1. No hay estudios reales de prevalencia e incidencia de enfermedad coronaria en IRC. Los registros son siempre orientativos y están limitados por la variabilidad de los métodos diagnósticos y de los distintos observadores. 2. Existe una dificultad en el diagnóstico clínico, ya que la sintomatología sugestiva de angor o los cambios electrocardiográficos no siempre corresponden a enfermedad coronaria. No es infrecuente la clínica de angor con coronarias normales (16). 3. Inversamente, algunos enfermos están afectados de isquemia coronaria silente, llegando al diagnóstico por exploraciones complementarias como pruebas de esfuerzo, estudios isotópicos o coronariografías sin clínica previa¹⁷. En resumen, existe una falta de relación entre la clínica y las exploraciones complementarias.

Las técnicas diagnósticas utilizadas habitualmente son la prueba de esfuerzo convencional, las distintas técnicas isotópicas, la ecocardiografía y la coronariografía. La coronariografía que se podría considerar como el patrón oro del diagnóstico no está exenta de complicaciones, a considerar la nefrotoxicidad y la enfermedad ateroembólica¹⁸. A pesar de todo, en el momento actual no existen contraindicaciones absolutas para realizar un cateterismo cardíaco a un enfermo con IRC. La recomendación sería utilizar siempre que sea posible contrastes no iónicos para minimizar la nefrotoxicidad y catéteres menos traumáticos. En otro tipo de estudios vasculares se ha utilizado el CO₂ y la angio-RNM, en un intento de disminuir las complicaciones^{19,20}, aunque estas técnicas no se utilizan en la patología coronaria.

En cuanto al tratamiento, actualmente se dispone de un vasto arsenal de fármacos vasodilatadores coronarios donde destacan los grupos de los betabloqueantes, los bloqueantes de los canales del calcio y los nitritos. Los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina (IECA) también se han relacionado con una menor mortalidad post-IAM y se utilizan ampliamente en estos enfermos²¹. No se conoce el papel que puedan tener los nuevos inhibidores directos de la angiotensina II²², y se habían puesto grandes esperanzas en una nueva generación de bloqueantes específicos de los canales T de calcio, con un interesante perfil (vasodilatadores coro-

narios, bradicardizantes y no inotrópicos negativos)²³, aunque recientemente se han retirado del mercado, al parecer por problemas de interacción farmacológica. Si existen controversias en la población general en relación a la utilización de vasodilatadores coronarios, pudiendo pasar de la exaltación a la demonización de un fármaco, en parte refrendadas por estudios de calidad y en parte resultado de las presiones de la industria farmacéutica, poco podemos decir de lo mejor, o lo adecuado, en la población con IRC. Es importante también todo el capítulo referido al tratamiento antiagregante y anticoagulante, tanto en la patología coronaria aguda como crónica²⁴. Se siguen investigando nuevos fármacos antiagregantes asociados o no a otras técnicas terapéuticas como la fibrinólisis y la angioplastia²⁵. El tratamiento intervencionista lo podemos dividir en las técnicas de angioplastia y en la cirugía de revascularización coronaria. La angioplastia puede realizarse con un balón convencional, con técnica de aterectomía de extracción, con aterotomía rotacional, con técnicas de láser, con balón de corte, valorando la placa de ateroma con ecografía intravascular, y finalmente con colocación de una prótesis endovascular o stent^{26,27}. En relación a la cirugía, puede utilizarse una técnica convencional con circulación extracorpórea y últimamente en casos seleccionados se están utilizando técnicas de minitoracotomía sin extracorpórea²⁸. Tanto la angioplastia, sobre todo en su práctica habitual con balón o mediante la utilización de prótesis endovasculares, como la cirugía convencional son intervenciones habituales, ampliamente difundidas en la práctica clínica diaria^{29,30}, y que en los enfermos con IRC no se han sometido a la evaluación de una rigurosa experimentación controlada. Otros tratamientos alternativos a considerar, por ejemplo en el caso de enfermos no candidatos a cirugía, serían la estimulación eléctrica medular³¹, o tratamientos en período experimental como la inducción de neoangiogénesis en el miocardio isquémico por factores de crecimiento humanos (FGF-I)³². Comentar finalmente la amplia literatura que puede encontrarse sobre el control de los factores de riesgo cardiovasculares como la dislipemia y la HTA, en relación a la prevención primaria y secundaria de la enfermedad coronaria en la población general³³.

3. FORMULACION DE PREGUNTAS

Haciendo un autoexamen de cuál es la actitud general del nefrólogo, en relación a la problemática de la cardiopatía isquémica en la IRC, podemos concluir que en general depende del hábito de trabajo,

las disponibilidades del centro sanitario, y en gran medida se soporta en la opinión de los especialistas en cardiología. Es decir, la práctica clínica, está altamente influenciada por distintos factores socio-culturales, técnicos y económicos, y no suele estar fundamentada en la evidencia científica, lo que ocasiona una gran variabilidad y falta de consistencia. En esta situación puede ocurrir que utilicemos demasiado (excesiva exposición tecnológica), o demasiado poco (intrautilización de técnicas de demostrada eficacia), las intervenciones diagnósticas o terapéuticas³⁴. En general desconocemos cuáles son los aspectos diferenciales de nuestros enfermos y ante muchos de ellos, de edad avanzada y con pluriopatología, solemos actuar de forma muy conservadora. Como en muchas otras de nuestras actuaciones, tenemos la tendencia a ceder a la rutina y no solemos cuestionar nuestra práctica clínica diaria. ¿Cuál sería el planteamiento correcto de las preguntas? La mayor parte de los problemas clínicos pueden formularse en términos de una simple relación entre el paciente, una intervención, y uno o más resultados de interés. La cuestión debe incorporar: 1. La condición de interés, en este caso la IRC. 2. La intervención: diagnóstica, terapéutica, organizativa, etc. 3. Una población bien delimitada, por ejemplo IRCT en HD. 4. Una variable de resultados: mortalidad, eventos cardíacos, ingresos hospitalarios, etc.

El número de preguntas que nos podríamos formular en relación a este tema tan genérico, la cardiopatía isquémica en la IRC, es realmente ingente. Haciendo una revisión rápida y por supuesto no exhaustiva podemos plantearnos múltiples cuestiones que en su mayoría no tienen una respuesta clara. Podemos desglosar el tema en: 1. Etiología y fisiología. 2. Epidemiología. 3. Clínica. 4. Diagnóstico. 5. Tratamiento médico. 6. Angioplastia. 7. Tratamiento quirúrgico. 8. Prevención y control de factores de riesgo cardiovascular. A continuación reseñamos un listado de preguntas a título de ejemplo:

1. ¿Utilidad de los estudios gammagráficos de perfusión cardíaca?
2. ¿Indicación de la coronariografía?
3. Utilidad de otras técnicas diagnósticas: angioRNM, CO₂ como contraste.
4. Indicación de vasodilatadores. Combinaciones y dosis.
5. Resultados a medio y largo plazo de la angioplastia en IRC. Utilidad de las prótesis endovasculares.
6. Cirugía de revascularización cardíaca en IRC. Resultados a medio y largo plazo. Utilización de técnicas de depuración extrarrenal durante la intervención.

7. Trasplante cardíaco. Trasplante renal y cardíaco combinado.

8. Anemia e IRC. Papel de la EPO-rHu. Fijación del nivel más adecuado de hematocrito.

9. HTA. Nivel tensional más recomendado.

10. Dislipemia e IRC. Tratamiento primario y tratamiento secundario de la dislipemia. Fijación de niveles más adecuados.

11. Metabolismo del calcio y fósforo. Calcificaciones vasculares. Influencia en la ateromatosis.

Podemos escoger dos preguntas concretas y desarrollarlas de forma sistemática:

1. Angioplastia y revascularización quirúrgica para la cardiopatía isquémica en la IRC.

La condición de interés es la IRC, la intervención la angioplastia o la cirugía, la población concreta son los enfermos con IRCT en diálisis con cardiopatía isquémica y con indicación de cirugía (podría acotarse más la población, por ejemplo enfermos diabéticos), y las variables de resultados: las complicaciones relacionadas con la intervención, los eventos cardíacos, y la supervivencia. Sin poder asegurarlo de forma definitiva, no existen revisiones sistemáticas en relación a este tema, y probablemente tampoco ensayos clínicos randomizados, sino solamente trabajos de revisión retrospectiva o estudios observacionales. En algún estudio observacional la tasa de reestenosis de la angioplastia ha sido mayor que la de la población general³⁰, y recomiendan, en el caso que sea posible, la cirugía de revascularización^{35,36}. Parece también que la cirugía es claramente superior al tratamiento médico³⁷. La presencia de IRC sin diálisis aumenta la morbi-mortalidad, aunque los resultados son aceptables³⁸. También la cirugía de revascularización coronaria ocasiona una mayor morbilidad en enfermos portadores de un trasplante renal funcionante, aunque la mortalidad observada no es superior a la de las series generales³⁹.

2. Trasplante cardíaco. Trasplante renal y cardíaco combinado.

La condición de interés es la IRC, la intervención el trasplante cardíaco y renal del mismo donante, la población concreta son los enfermos con IRCT en diálisis con cardiopatía isquémica evolucionada e indicación de trasplante cardíaco sometidos a doble trasplante (podría también delimitarse más una franja de edad), y la variable de resultados la supervivencia del enfermo. El problema que plantea esta cuestión puede ser difícil de responder ante la dificultad de realizar un ensayo clínico bien estructurado, con una muestra de enfermos adecuada, para obtener resultados con validez científica. En este caso, aunque no hemos realizado una búsqueda sistemática de la literatura científica, únicamente se han publicado casos aislados o revisiones de la ex-

perencia en un solo centro^{40,41}. La experiencia publicada es optimista, recomendando la consideración del doble trasplante de corazón y riñón del mismo donante, en casos seleccionados de enfermos relativamente jóvenes, y con enfermedades renales no sistémicas. No podemos olvidar que la mayoría de experiencias con resultado negativo no suelen comunicarse.

Lo más habitual en los enfermos con IRCT es la suma de múltiples patologías, haciendo difícil acotar los problemas y conseguir grupos comparables, a no ser dentro de estudios que incluyen un gran número de enfermos, obviamente multicéntricos. La metodología de investigación y el futuro de los esfuerzos para contestar las preguntas referentes al tratamiento de la patología cardiovascular son objeto de una amplia e interesante revisión publicada recientemente⁴².

Cada una de estas preguntas puede estructurarse en forma de revisión sistemática. Se sabe que la búsqueda electrónica no es suficiente para localizar todos los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) sobre un tema, y que ni el mejor documentalista, con una estrategia de búsqueda óptima, podría encontrar ni la mitad de los ECA que contiene Medline. Para obviar este problema se está complementando con la búsqueda manual, que consiste en el repaso pormenorizado de todos los números de las revistas elegidas en un período determinado, consiguiendo la localización del 90 % de los ECA⁴³.

4. RESPUESTAS. REVISION DE LA LITERATURA CIENTIFICA: COCHRANE LIBRARY, MEDLINE CON ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

En la búsqueda realizada en Medline mediante la estrategia de búsqueda específica para revisiones sistemáticas, no se encontró ningún artículo durante el período de 1976 a 1990. Desde 1990 a 1998, utilizando como palabras clave «Kidney Failure Chronic», «Dialysis», «Myocardial Ischemia», y «Myocardial Infarction», se han detectado 29 trabajos. Ninguno de los estudios, valorado a través del resumen, corresponde en realidad a una revisión sistemática. Ocho de ellos no se refieren estrictamente al tema en cuestión, algunos corresponden a investigación básica en animales y otros son casos clínicos aislados. De los 21 artículos restantes, 6 se refieren a aspectos relacionados con el tratamiento, 5 a factores de riesgo cardiovascular, 5 al diagnóstico, 3 a temas de epidemiología y 2 son revisiones clásicas.

En la Cochrane Library (nº 2, 1998) se han encontrado 9 artículos. Seis no se refieren específicamente

al tema en cuestión y de los 3 restantes, 1 corresponde al diagnóstico y dos al tratamiento.

Actualmente en la Colaboración Cochrane no existe ninguna revisión sistemática finalizada o protocolo en fase de realización, en relación a la cardiopatía isquémica y la IRC. Existe un grupo renal adscrito a la Colaboración Cochrane, de ámbito internacional, y con sede central en Francia (Cochrane Renal Group. Dirección de contacto: Dr. Margaret Haugh, Centre Léon Bérard, Lyon . E-mail: mh@upcl.univ-lyon1.fr); y se acaba de aprobar la constitución del grupo de Enfermedades del corazón, siendo español uno de sus editores (Dr. Rafael Gabriel Sánchez, Hospital de la Princesa, Madrid. E-mail: rgsanchez/princesa@hup.es).

En la búsqueda de ECA realizada en el período de 1990 a mayo de 1998 en Medline, utilizando las mismas palabras clave «Myocardial Ischemia» o «Myocardial Infarction», se han encontrado un total de 2.298 posibles ECA. Sólo en los primeros meses de 1998 se contabilizan un total de 143 posibles ECA referidos a cardiopatía isquémica. Revisando estas publicaciones a través del resumen, 81 corresponden probablemente a ECA, 40 son ensayos clínicos controlados no aleatorizados, 4 trabajos no se refieren al tema en cuestión, 4 son editoriales, 13 son probables revisiones sistemáticas y un artículo es un meta-análisis. Los temas específicos a los que se refieren estas 143 publicaciones son variados pero fundamentalmente en relación al tratamiento vasodilatador (8 estudios), la angioplastia (8 estudios), el tratamiento fibrinolítico (11 estudios), la cirugía (7 estudios), el tratamiento hipolipemiante y dietético (7 estudios) y diferentes aspectos clínicos de la enfermedad coronaria (15 estudios). Durante el mismo período de tiempo (1990-1998) sólo se han localizado dos probables ECA cuando se cruzan las palabras clave referidas a cardiopatía isquémica con las referidas a IRC «Kidney Failure Chronic» y «Dialysis». De estas dos publicaciones sólo una corresponde en realidad a un ECA. Se trata de un importante trabajo publicado en la revista Lancet en 1992³⁷, donde se compara el tratamiento médico y la cirugía de revascularización cardiaca en enfermos diabéticos tipo I con IRCT en diálisis, en lista de espera para trasplante renal, y diagnosticados de enfermedad coronaria, con un 80% de formas silentes, es decir, sin manifestaciones clínicas. Se observa que el tratamiento quirúrgico es superior al médico en cuanto a la aparición de eventos cardíacos y mortalidad.

En resumen, no se ha encontrado ninguna revisión sistemática sobre el tema y solamente un ensayo clínico aleatorizado en enfermos con IRC y cardiopatía isquémica, a pesar de la abundante literatura registrada en formato electrónico.

5. CONCLUSIONES

Uno de los retos actuales más importantes es lograr que nosotros, los médicos, comprendamos hasta qué punto se requiere de información fiable para una adecuada toma de decisiones. Para valorar el estado de cada cuestión debe consultarse o realizarse una revisión sistemática con una metodología adecuada y reproducible que permita analizar los resultados y alcanzar conclusiones. El análisis de la situación permite conocer cuál es la mejor intervención para cada problema en base a los conocimientos actuales, evitar la repetición de estudios, y estimular la investigación en áreas no estudiadas. De esta manera pueden alcanzarse prácticas de consenso, validadas y refrendadas por metodologías correctas, en distintas escalas de evidencia, que son de utilidad tanto para los profesionales de la salud, como para los usuarios, investigadores, proveedores, compradores y financiadores. Dicho así parece sencillo, pero no lo es, y ante todo requiere de un gran esfuerzo de colaboración por parte de todos.

La conclusión final es que en el tema de la cardiopatía isquémica de los enfermos con IRC está todo por hacer. Desde aquí animamos a todos los nefrólogos a participar en cualquier iniciativa que sea clarificadora y que nos lleve a acercarnos un poco hacia la medicina basada en la evidencia.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Antman E, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers T: A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. *JAMA* 268: 240-248, 1992.
2. Owen WF, Madore F, Brenner M: An observational study of cardiovascular characteristics on long-term end-stage renal disease survivors. *Am J Kidney Dis* 28: 931-936, 1996.
3. Lameire N, Bernaert P, Lambert M-Ch, Vijt D: Cardiovascular risk factors and their management in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 46, Suppl. 48: 31-38, 1994.
4. Foley RN, Parfrey PS, Harmett JD, Kent GM, Murray C, Barre PE: Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 7: 728-736, 1996.
5. Foley RN, Parfrey PS, Harmett JD, Kent GM, Murray C, Barre PE: Impact of hypertension on cardiomyopathy, comorbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 49: 1379-1383, 1996.
6. Gris JC: Increased cardiovascular risk factors and features of endothelial activation and dysfunction in dialyzed uremic patients. *Kidney Int* 46: 807-813, 1994.
7. Libby P, Egan D, Skarlatos S: Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis. An assessment of the evidence and need for future research. *Circulation* 96: 4095-4103, 1997.
8. Khan IH, Catto G, Edward N, Fleming LW, Henderson JS, MacLeod AM: Influence of coexisting disease on survival on renal-replacement therapy. *Lancet* 341: 415-418, 1993.
9. Registre de malalts renal de Catalunya. Informe estadístic de 1996. Servei Català de Salut. Generalitat de Catalunya.
10. United States Renal Data System 1997. Annual Data Report: *Am J Kidney Dis* 30 (Suppl. 1): S1-S195, 1997.
11. Khan JH, Campbell MK, Cantarovich D, Catto GRD, Delcroix D, Edward N, Fontenaille Ch, Fleming LW, Gerlag PGG, van Hamersvelt HW, Henderson IS, Koene RAP, Papadimitriou M, Ritz E, Russell, Stier E, Tsakiris D, MacLeod AM: Survival on renal replacement therapy in Europe: is there a «centre effect»? *Nephrol Dial Transplant* 11: 300-307, 1996.
12. Barret BJ, Parfrey PS, Morgan J, Barré P, Fine A, Goldstein MB, Handa P, Jindal KK, Kjellstrand CM, Levin A, Mandin H, Muirhead N, Richarson RMA: Prediction of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 29: 214-222, 1997.
13. Alpert MA, Hüting J, Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD: Continuous ambulatory peritoneal dialysis and the heart. *Perit Dial Int* 15: 6-11, 1995.
14. Fenton SSA, Schaybel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, Jeffery JR, Kjellstrand CM: Hemodialysis versus peritoneal dialysis: A comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 30: 334-242, 1997.
15. Sytkowski P, Kannel WB, D'Agostino RB: Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease: The Framingham study. *N Engl J Med* 322: 1635-1641, 1990.
16. Rostang G: Dialysis associated ischemia heart disease. Insights from coronary angiography. *Kidney Int* 25: 653-659, 1984.
17. Le A, Wilson R, Douek K, Pulliam L, Tolzman D, Norman D, Barry J, Bennet W: Prospective risk stratification in renal transplant candidates for cardiac death. *Am J Kidney Dis* 24: 65-71, 1994.
18. Rudnick MR, Berns JS, Cohen RM, Goldfarb S: Nephrotoxic risks of renal angiography: Contrast media-associated nephrotoxicity and atheroembolism -A critical review. *Am J Kidney Dis* 24: 713-727, 1994.
19. Hawkins IF, Wilcox ChS, Kerns SR, Sabatelli FW: CO₂ digital angiography: A safer contrast agent for renal vascular imaging? *Am J Kidney Dis* 24: 685-694, 1994.
20. Grist TM: Magnetic resonance angiography of renal artery stenosis. *Am J Kidney Dis* 24: 700-712, 1994.
21. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC, Klein M, Lamas GA, Packer M, Rouleau J, Rouleau JL, Rutherford J, Wertheimer JH, Hawkins CM, on behalf of the SAVE investigators: Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 327: 669-677, 1992.
22. Paz Y, Gurevitch J, Fnelkis I, Matsa M, Kramer A, Locker Ch, Mohr R, Keren G: Effects on an angiotensin II antagonist on ischemic and nonischemic rat hearts. *Ann Thorac Sur* 65: 474-479, 1998.
23. Tzivoni D, Kadr H, Braat S, Rutsch W, Ramires JA, Kobrin I: Efficacy of mibefradil compared with amlodipine in suppressing exercise-induced and daily silent ischemia. Results of a multicenter, placebo-controlled trial. *Circulation* 96: 2557-2564, 1997.
24. Hennekens CH, Dyken ML, Fuster V: Aspirin as a therapeutic agent in cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 96: 2751-2753, 1997.
25. White HD, Aylward PE, Frey MJ, Adgey AAJ, Nair R, Hillis WS, Shalov Y, Brown MA, French YK, Collins R, Maragano J, Adelman B; on behalf of the hirulog early reperfusion/occlusion (HERO) trial investigators: Randomized, dou-

- ble-blind comparasion of hirulog versus heparin in patients receiving streptokinase and aspirin for acute myocardial infarction (HERO). *Circulation* 96: 2155-2161, 1997.
26. Kendo T, Kanaguchi K, Awayi Y, Mochizuki M: Immediate and chronic results of cutting balloon angioplasty: a matched comparison with convencional angioplasty. *Clin Cardiol* 20: 459-463, 1997.
 27. Moussa I, Reimers B, Moses J, Di Mario C, Di Francesci L, Ferraro M, Colombo A: Long term angiographic and clinical outcome of patients undergoing multivessel coronary stenting. *Circulation* 96: 3873-3879, 1997.
 28. Lin PJ, Chang Ch-H, Chu J-J, Lin H-P, Bai F-Ch, Lin F-Ch, Chiang Ch-W, Tan PPC: Minimal access surgical techniques in coronary artery bypass grafting for triple-vessel disease. *Ann Thorac Surg* 65: 407-412, 1998.
 29. Warner ChD, Weintraub WS, Craver JM, Jones EL, Gott JP, Guyton RA: Effect of cardiac surgery patient characteristics on patient outcomes from 1981 through 1995. *Circulation* 96: 1575-1579, 1997.
 30. King SB, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, Alazraki NP, Guyton RA, Zhao X-Q, for the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST): A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 331: 1044-1050, 1994.
 31. Mannheimer C, Eliasson T, Augustinsson L-E, Blomstrand Ch, Emanuelsson H, Larsson S, Norrsell H, Hjalmarsson A: Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris. The ESBY study. *Circulation* 97: 1157-1163, 1998.
 32. Schumacher B, Pecher P, Von Specht BV, Stegmann T: Induction of neoangiogenesis in ischemic myocardium by human growth factors. First clinical results of a new treatment of coronary heart disease. *Circulation* 97: 645-650, 1998.
 33. The Scandinavian Simvastatine Survival Group: Scandinavian simvastatine survival study randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 344: 563-570, 1994.
 34. Bonfill X. La medicina basada en la evidencia científica. En *Gestión Sanitaria. Innovaciones y desafíos*. Editores: Del Llano J, Ortún V, Martín JM, Millán J, Gené J. MSD Masson. Pág. 487-512.
 35. Rinehart AL, Herzog ChA, Collins AJ, Flack JM, Ma JZ, Opsahl JA: A comparison of coronary angioplasty and coronary artery bypass grafting outcomes in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 25: 281-290, 1995.
 36. Koyanagi T, Nishida H, Kitamura M, Endo M, Koyanagi H, Kawaguchi M, Megasaki N, Sumiyoshi T, Hosoda S: Comparison of clinical outcomes of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal coronary angiography in renal dialysis patients. *Ann Thorac Surg* 61: 1793-1796, 1996.
 37. Manske CL, Wang Y, Rector T, Wilson RF, White CW: Coronary revascularisation in insulin-dependent diabetic patients with chronic renal failure. *Lancet* 340: 998-1002, 1992.
 38. Rae V, Weisel RD, Butth W, Cohen G, Borger MA, Shiono N, Bhatnager G, Fremes SE, Goldman BS, Christakis GT: Coronary artery bypass grafting in patients with non-dialysis dependent renal insufficiency. *Circulation* 96 (Suppl. II): 38-45, 1997.
 39. Mitruka SN, Griffith BP, Kormos RL, Hattler BG, Pigula FA, Shapiro R, Fung JJ, Pham SM: Cardiac operations in solid organ transplant recipients. *Ann Thorac Surg* 64: 1270-1278, 1997.
 40. Blanche C, Valenza M, Czer LS, Barath P, Admon D, Harasty D, Utley C, Trento A: Combined heart and kidney transplantation with allografts from the same donor. *Ann Thorac Surg* 58: 1135-1138, 1994.
 41. Colucci V, Quaini E, Magnani P, Colombo T, De Carlis L, Grassi M, Merli M, Pelligrini A: Combined heart and kidney transplantation: an effective therapeutic option -report of six cases. *Eur J Cardio-thorac Surg* 12: 654-658, 1997.
 42. Topol EJ, Califf RM, Van der Werf F, Simoons M, Hampton J, Lee K, White H, Simes J, Armstrong PW, for the Virtual Coordinating Center for the Global Collaborative Cardiovascular Research (VIGOUR) Group: Perspectives on large-scale cardiovascular clinical trials for the new millennium. *Circulation* 95: 1072-1082, 1997.
 43. López Arrieta JM, Qizilbash N: La medicina basada en pruebas: revisiones sistemáticas. La Colaboración Cochrane. *Med Clín (Barc)* 107: 581-585, 1996.