

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Hospital Salvador B. Gautier  
Residencia de Cardiología

FRECUENCIA DE ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA MULTIVASOS EN PACIENTES  
CON MANIFESTACIONES ATÍPICAS DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO Y ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA EN LA EMERGENCIA DE EL HOSPITAL SALVADOR B. GAUTIER,  
ENERO 2019 – MAYO 2019.



Tesis de post grado para optar por el título de especialista en:

**CARDIOLOGÍA**

Sustentante:

Dra. Jenniffer Bautista Lebrón

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez (Metodológico)

Dr. Israel Santana (Clínico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de post grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2019

## INDICE

### CONTENIDO

#### CAPÍTULO I

I-Introducción

II- Planteamiento del problema

III. OBJETIVOS

III - 3.1 Objetivo general

III - 3.2 Objetivos específicos

#### CAPÍTULO II

II - 1. MARCO TEORICO

II - 1.1 Definición y Epidemiología

II - 1.2 Factores de Riesgo

II – 1.2.1 Otros Factores

II - 1.3 Fisiopatología

II - 1.3.1 Anatomía Coronaria

II - 1.3.2 Isquemia Miocárdica

II - 1.3.3 Cascada Isquémica

II - 1.4 Manifestaciones Clínicas

II - 1.5 Exploración física

II - 1.6 Diagnóstico inicial

II - 1.6.1 Electrocardiograma (ECG)

II - 1.6.1.1 Fases del electrocardiograma en SCA

II - 1.6.1.2 Criterios electrocardiográficos para el diagnóstico de SCACEST

II - 1.6.2 Biomarcadores

II - 1.6.3 Ecocardiograma

II - 1.7 Manejo de pacientes con síndrome coronario agudo

II - 1.7.1 Tratamiento inicial del dolor, la disnea y la ansiedad

II - 1.7.2 Tratamiento De Repercusión

II - 1.7.3 Tratamiento Farmacológico

II - 1.7,3.1 Ácido acetilsalicílico (AAS)

II - 1.7,3.2 Los inhibidores del P2Y12

- II.1.7.3.3 Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa
        - II - 1.7.3.4 Anticoagulación
        - II - 1.7.3.5 Fibrinólisis
        - II – 1.7.3.6 Contraindicaciones de la fibrinólisis
          - II – 1.7.3.7 Absolutas
          - II – 1.7.3.8 Relativas
  - II – 1.8 Tratamiento
    - II - 1.8 .1 Tratamientos a largo plazo de paciente con SCA
    - II – 1.8.2 Abandono del tabaco
    - II – 1.8.3 Dieta, alcohol y control de peso
    - II – 1.8.4 Control de la presión arterial
    - II – 1.8.5 Bloqueadores beta (B-B)
    - II 1.8.6 Tratamiento hipolipemiente
    - II – 1.8.7 Nitratos
    - II – 1.8.8 Bloqueadores de los canales de calcio (AC)
    - II – 1.8.9 Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARAI)
    - II – 1.8.10 Antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) / aldosterona
  - II – 1.9 Evaluación del riesgo
    - II – 1.9.1 Escala de riesgo TIMI
    - II – 1.9.2 Escala de riesgo GRACE
    - II – 1.9.3 Complicaciones tras un SCA
  - II – 1.10 IAM sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA)
  - II – 2 Enfermedad Renal Crónica
    - II – 2.1 Definición y Epidemiología
    - II – 2.2 Factores de riesgo para ERC
      - II – 2..2.1 Detección de pacientes de riesgo para el desarrollo de la enfermedad renal crónica
    - II – 2.3 Etiología de la IRC
    - II - 2.4 Fisiopatología de la ERC
    - II – 2.5 Manifestaciones clínicas y signos de IRC
    - II – 2.6 Diagnóstico y evaluación de la IRC
      - II – 2.6.1 Datos de laboratorio
      - II – 2.6.2 Técnicas de imagen
    - II – 2.7 Consideraciones terapéuticas
- CAPÍTULO III**
- III - 1 VARIABLES
    - III - 1.1 Operacionalización de las variables
  - III – 2 MATERIAL Y METODOS
    - II – 2.1 Tipo de estudio
    - III – 2.2 Universo
      - III – 2.2.1 Muestra
  - III – 3 Criterios
    - III – 3.1 Criterios de inclusión

- III – 3.1.2 Criterios de exclusión
- III – 4 Métodos de recolección de información
  - III – 4.1 Métodos, técnicas y procedimientos
- III – 5 Límites y alcances
- III – 6 Tabulación y Análisis de la Información
- III – 7 Principios éticos
- III – 8 Demarcación geográfica

#### **CAPÍTULO IV**

- IV.1 Resultados
- IV.2 Discusión
- IV.3 Conclusión
- IV. 4 Recomendaciones

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS

CUESTIONARIO

# CAPÍTULO I

## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial. La principal causa de muerte en pacientes con ERC es la ocurrencia de eventos cardiovasculares (CV), con una mortalidad 15 a 20 veces mayor a la observada en la población general.<sup>8</sup>

El estudio United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) efectuado en pacientes diabéticos tipo 2, demostró que el riesgo de progresión de las diferentes fases de la nefropatía (microalbuminuria, macroalbuminuria e insuficiencia renal) es aproximadamente 2% anual, en cambio el riesgo de muerte CV se incrementa de manera exponencial alcanzando hasta 20% anual en diabéticos en diálisis.<sup>5</sup>

Es conocido que el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) se incrementa tempranamente en la historia natural de la ERC y que cuando la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) es de 60ml/min. ya existen 3 veces más riesgo que en la población general y este aumento es progresivo según se deteriora la TFG.<sup>3</sup>

Las enfermedades cardiovasculares actualmente son la principal causa de muerte en los países industrializados y se espera que también lo sean en los países en vías de desarrollo en el año 2020.<sup>4</sup> Entre ellas la enfermedad arterial coronaria es la manifestación más prevalente, y se asocia a alta morbimortalidad.<sup>10</sup> Las presentaciones clínicas de la cardiopatía isquémica incluyen la isquemia silente, la angina de pecho estable, la angina inestable, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita.<sup>1</sup>

Los pacientes con dolor torácico son una proporción muy importante de todas las hospitalizaciones médicas agudas a nivel mundial<sup>6</sup>. La identificación de los pacientes que tienen síndrome coronario agudo (SCA) dentro de la gran proporción de pacientes con sospecha de dolor cardíaco supone un reto

diagnóstico, sobre todo en los casos en que no hay síntomas claros o hallazgos electrocardiográficos. A pesar de los tratamientos modernos, las tasas de muerte, infarto de miocardio y readmisiones de los pacientes con SCA siguen siendo altas.<sup>1</sup>

Está bien establecido que los pacientes con SCA en sus diferentes presentaciones clínicas comparten un sustrato fisiopatológico común.<sup>6</sup>

Un trabajo de Borja Quiroga y Cols (2013) sobre eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (estadios I a IV), los eventos cardiovasculares (CV) son la primera causa de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). El objetivo de este estudio fue determinar los factores predictores de eventos CV y mortalidad en pacientes con ERC (estadios 1-4).<sup>9</sup> Las conclusiones de este estudio fue que El sexo masculino, la diabetes mellitus, tener menor filtrado glomerular y tener antecedentes de evento CV son predictores independientes de tener evento CV y de mortalidad en pacientes con ERC.<sup>6</sup>

Otro estudio de Carlos Lahoz y Cols sobre insuficiencia renal crónica oculta en pacientes con enfermedad coronaria estable. La presencia de insuficiencia renal crónica (IRC) aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, especialmente en los pacientes con enfermedad coronaria.<sup>4</sup> El objetivo de este estudio fue examinar la prevalencia de IRC oculta (IRCO) en pacientes con enfermedad coronaria estable e investigar los factores asociados a ella para favorecer su detección. En los pacientes con IRCO la prevalencia de factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares asociadas era intermedia entre aquellos sin IRC y entre los que presentaban IRC con creatinina elevada.<sup>1</sup> La edad, el sexo femenino, la presencia de hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica se asociaron de manera significativa e independiente con la presencia de IRCO en el análisis multivariante. En conclusión casi uno de cada 4 pacientes

con enfermedad coronaria estable presenta IRC, la mayoría de ellos con creatinina normal, siendo especialmente frecuente en las mujeres y con el aumento de la edad.<sup>96</sup>

Se realizó un estudio transversal de Abril de 2013 a Abril de 2014, en el Servicio Nefrológico del Hospital Lucía Íñiguez Landín, Holguín, Cuba con título Enfermedad cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica estadios IV y V cuyos conclusiones fueron que todos los pacientes con IRC estadio V tenían ECV con disfunción diastólica, la mayoría con más de tres afecciones diferentes como miocardiopatía hipertrófica, cardiopatía isquémica y valvulopatías. Mientras que miocardiopatía hipertrófica, cardiopatía isquémica y miocardiopatía urémica fueron las principales ECV en pacientes con IRC estadio IV.<sup>5</sup>

Una revisión del Dr. Frank Britto en el 2014 sobre manejo de la cardiopatía coronaria isquémica en pacientes con enfermedad renal crónica con propósito poner al día el manejo de estos pacientes, sobretodo en 3 áreas definidas; Síndrome Coronario Agudo, Angina Crónica Sintomática y evaluación de Cardiopatía Coronaria Isquémica (CCI) en candidatos a trasplante renal (TR) de alto riesgo.<sup>9</sup>

La Revista Médica Clínica Las Condes publicó un artículo con título Enfermedad Cardiovascular En La Enfermedad Renal Crónica, con conclusión que el riesgo de enfermedad cardiovascular se incrementa al progresar la falla renal, probablemente por la suma de los factores de riesgo no tradicionales propios de la insuficiencia renal. No solamente es la patología cardiovascular más frecuente en esta población, sino que además es sub diagnosticada y sub tratada.<sup>5</sup> Los pacientes y los miembros del equipo médico deben ser educados acerca de este mayor riesgo cardiovascular y de las implicancias que esto tiene en el cuidado.<sup>11</sup>

Las manifestaciones atípicas se producen de un 10-15% de los pacientes que presentan SCA y estas son más frecuentes en pacientes diabéticos, mujeres, ancianos y pacientes con ERC.<sup>2</sup> De allí radica la importancia de la identificación precoz tanto del personal de salud como del paciente, cuáles son equivalentes anginosos y/o manifestaciones atípicas más frecuentes, ya que la ECV es la causa más frecuente de morbi-mortalidad especialmente en pacientes diabéticos y ERC.<sup>1</sup>

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En nuestro centro se atienden muchos pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), ya sea tratada en hemodiálisis, diálisis peritoneal o con tratamiento médico. La población que acude a nuestro centro en su mayoría son adultos mayores con múltiples comorbilidades como la diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), dislipidemias entre otras patologías relacionadas con lesión endotelial y que aumentan el riesgo de presentar eventos cardiovasculares.

Las presentaciones atípicas del síndrome coronario agudo (SCA) son frecuentes en pacientes DM, mujeres, ERC y pacientes añosos. El no reconocimiento de estos signos y síntomas puede llevar al mal manejo del paciente que acude a nuestra emergencia y al traste de la vida de los mismos, ya que los SCA son una causa importante de morbimortalidad a nivel mundial.

Partiendo de este punto nos surge el interés de conocer las manifestaciones atípicas más frecuentemente presentadas por los pacientes renales que cursan con un SCA y que tan frecuente es la presencia de enfermedad coronaria multivasos en estos pacientes, de modo que el médico que reciba el paciente pueda identificar el mismo y manejar adecuadamente el paciente antes de que el mismo presente complicaciones relacionadas con el este.



Por todo lo antes planteado nos surge la siguiente interrogante: ¿Cuál es la prevalencia de enfermedad arterial coronaria multivasos en pacientes con manifestaciones atípicas de síndrome coronario agudo y enfermedad renal crónica en la emergencia del Hospital Salvador B. Gautier?

### **III. OBJETIVOS**

#### **III - 3.1 Objetivo general**

Conocer cuál es la frecuencia de enfermedad arterial coronaria multivasos en pacientes con manifestaciones atípicas de síndrome coronario agudo y enfermedad renal crónica en la emergencia del Hospital Salvador B. Gautier

#### **III - 3.2 Objetivos específicos**

-Determinar las presentaciones atípicas más frecuentes del SCA en pacientes con alteraciones de la función renal.

-Describir los cambios electrocardiográficos más frecuentes del SCA en pacientes con alteraciones de la función renal.

- Identificar el sexo que más frecuentemente presenta manifestaciones atípicas de SCA y alteraciones de la función renal.

-Determinar la edad más frecuente de presenta manifestaciones atípicas de SCA en pacientes con alteraciones de la función renal.

-Identificar la comorbilidad más común en adultos mayores según sexo y si tiene alguna influencia en la forma de presentación de SCA

-Evaluar la frecuencia de enfermedad arterial coronaria multivasos en pacientes con manifestaciones atípicas de síndrome coronario agudo y enfermedad renal crónica.

## **CAPITULO II**

### **II - 1. MARCO TEORICO**

#### **II - 1.1 Definición y Epidemiología**

La terminología infarto agudo de miocardio (IAM) se debe utilizar cuando haya evidencia de daño miocárdico (aumento las de troponinas cardiacas a valores superiores al percentil 99 del límite superior de referencia), con presencia de necrosis en un contexto clínico compatible con isquemia miocárdica. Para iniciar inmediatamente estrategias de tratamiento, como la reperfusión, normalmente se designa como pacientes con IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) a los que sufren dolor torácico persistente u otros síntomas que indiquen isquemia y elevación del segmento ST en al menos 2 derivaciones contiguas; mientras que, si no hay elevación del segmento ST, se los designa como pacientes con con IAM con elevación del segmento ST (IAMSEST).<sup>12,16,22</sup>

En todo el mundo la enfermedad coronaria es la causa más frecuente de muerte y su frecuencia está en aumento. En Europa, sin embargo, en las últimas 3 décadas se ha observado una tendencia general a la reducción de la mortalidad por enfermedad coronaria.<sup>12,15</sup> La enfermedad coronaria causa casi 1,8 millones de muertes al año, lo que corresponde al 20% de todas las muertes en Europa, con grandes variaciones entre países.<sup>6</sup>

Mientras que la incidencia del IAMCEST está disminuyendo, la del IAMSEST está en aumento. El registro más exhaustivo de IAMCEST probablemente sea el realizado en Suecia, donde la incidencia de IAMCEST fue de 58/100.000 en 2015.<sup>24</sup>

En otros países europeos la tasa de incidencia anual varió entre 43 y 144/100.000. Asimismo, las tasas de incidencia ajustadas recogidas en Estados

Unidos disminuyeron de 133/100.000 en 1999 a 50/100.000 en 2008, mientras que la incidencia del IAMSEST permaneció constante o aumentó ligeramente.<sup>3</sup>

La incidencia del IAMCEST muestra un patrón constante en afectar con mayor frecuencia a personas más jóvenes que a las de más edad y más a los varones que a las mujeres.<sup>14</sup>

La mortalidad del IAMCEST está influida por muchos factores, entre ellos la edad avanzada, la clase Killip, el retraso en la aplicación del tratamiento, disponer de una red de atención del IAMCEST coordinada con el sistema de emergencias médicas, la estrategia de tratamiento, los antecedentes de IAM, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, el número de arterias coronarias afectadas y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).<sup>12</sup>

Aunque la enfermedad coronaria se desarrolla en las mujeres una media de 7-10 años más tarde que en los varones, el IAM sigue siendo una de las causas más importantes de muerte de las mujeres.<sup>14</sup>

Las mujeres suelen presentar síntomas atípicos y la enfermedad suele manifestarse más tarde que en los varones.<sup>16-14</sup> Por ello es muy importante estar alerta para identificar el IAM en mujeres con síntomas de posible isquemia. Las mujeres también tienen más riesgo de complicaciones hemorrágicas con las ICP.<sup>14-15</sup>

La actual (cuarta) definición universal del documento de consenso de mi experto actualiza la definición de IM para acomodar el uso creciente de troponina cardiaca de alta sensibilidad (HS-cTn).<sup>8</sup>

La detección de un valor de cTn elevado por encima del 99 percentil límite de referencia superior (URL) se define como lesión miocárdica. La lesión se considera aguda si hay una subida y/o una caída de los valores de cTn.<sup>8-11</sup>

Los criterios para tipo 1 IM incluyen la detección de una subida y/o caída de cTn con por lo menos un valor por encima del percentil 99 y con al menos uno de los siguientes:

- Síntomas de isquemia miocárdica aguda
- Nuevos cambios de electrocardiograma isquémico (ECG)
- Desarrollo de ondas Q patológicas
- Evidencia de la proyección de imagen de la nueva pérdida de miocardio viable o de nueva anormalidad regional del movimiento de la pared en un patrón constante con una etiología isquémica
- Identificación de un trombo coronario por angiografía incluyendo proyección de imagen intracoronaria o por la autopsia.

Los criterios para tipo 2 IM incluyen la detección de una subida y/o caída de cTn con por lo menos un valor por encima del percentil 99 y evidencia de un desequilibrio entre el suministro de oxígeno miocárdico y la demanda no relacionada con la trombosis coronaria, requiriendo al menos uno de los siguientes:<sup>8-16-17</sup>

- Síntomas de isquemia miocárdica aguda;
- Nuevos cambios en el ECG isquémico
- Desarrollo de ondas Q patológica
- Evidencia de la proyección de imagen de la nueva pérdida de miocardio viable, o de la nueva anormalidad regional del movimiento de la pared en un patrón constante con una etiología isquémica.

La lesión miocárdica en el procedimiento cardíaco se define arbitrariamente por los aumentos de los valores de CTN (URL del percentil 99%) en pacientes con valores de línea de base normales (URL del percentil  $\leq$  99) o

un aumento de los valores de CTN > 20% del valor de referencia cuando está por encima del percentil 99, pero está estable o cayendo.<sup>8-16-17-19</sup>

El mi relacionado con la intervención coronaria se define arbitrariamente por la elevación de los valores de cTn > 5 veces la URL del percentil 99 en pacientes con valores de línea de base normales.<sup>12-17-58</sup> En pacientes con el ctn pre-procedure elevado en el cual los niveles de CTN son estables (el  $\leq$  20% variación) o cayendo, el cTn post-procedimiento debe elevarse en un 20%. Sin embargo, el valor absoluto post-procesal debe ser por lo menos cinco veces la URL del percentil 99. Además, se requiere uno de los siguientes elementos:<sup>17-19</sup>

- Nuevos cambios en el ECG isquémico
- Desarrollo de nuevas ondas Q patológicas
- Resultados angiográficos constantes con una complicación fluir-limitadora de procedimiento tal como disección coronaria, obstrucción de una arteria epicardaca importante o una obstrucción/trombo lateral de la rama, interrupción del flujo colateral o del embolización distal.<sup>12-17-25</sup>

Arteria coronaria Bypass o injerto (RAC)- el IM relacionado se define arbitrariamente como elevación de los valores de cTn > 10 multiplicado por la URL del percentil 99 en pacientes con valores iniciales de cTn normales . Además, se requiere uno de los siguientes elementos:<sup>17-25</sup>

- Desarrollo de nuevas ondas Q patológicas
- Angiográficos documentó la nueva oclusión del injerto o la nueva oclusión nativa de la arteria coronaria
- Evidencia de la proyección de imagen de la nueva pérdida de miocardio viable o de nueva anomalía regional del movimiento de la pared en un patrón constante con una etiología isquémica.

Se reconoce cada vez más que hay un grupo de pacientes de mi con ninguna enfermedad de la arteria coronaria obstructora angiográficos (estenosis del diámetro del  $\geq$  50% en un recipiente epicardal importante), y el término

"infarto del miocardio con las arterias coronarias no-obstructoras (MINOCA) "ha sido acuñado para esta entidad .<sup>20-21-130</sup>

## II - 1.2 Factores de Riesgo

Típicamente los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (ECV) se pueden dividir en modificables y no modificables, actualmente el riesgo cardiovascular se calcular a 10 años utilizando estrategias como la calculadora del Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE), este toma en cuenta parámetros como el sexo, la edad, tabaquismo, niveles de tensión arterial y los niveles de colesterol total.<sup>68</sup> Otros parámetros tomados para la estratificación de riesgo son la presencia clínica de ECV, la diabetes (DM), la presencia de enfermedad renal crónica entre otras, en base a esto divide los pacientes en de muy alto riesgo, riesgo alto, moderado y bajo riesgo.<sup>25-26-68</sup>

**Tabla II – 1.2 Factores de Riesgo**

Muy alto riesgo	<p>Sujetos con alguno de los siguientes parámetros:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ECV clínica o documentada inequívocamente por imagen.</li> </ul> <p>La ECV clínica documentada incluye IAM previo, SCA, revascularización coronaria y otros procedimientos de revascularización arterial, accidente cerebrovascular y AIT, aneurisma aórtico y EAP. La ECV documentada inequívocamente por imagen incluye la</p>
-----------------	---

	<p>presencia de placa</p> <p>Significativa en la angiografía coronaria o ecografía carotídea.</p> <p>No incluye cierto aumento de parámetros de imagen</p> <p>continuos como el GIM carotídeo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DM con daño en órganos diana como proteinuria</li> </ul> <p>o con un factor de riesgo mayor como tabaquismo,</p> <p>hipercolesterolemia importante o hipertensión significativa</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ERC grave (TFG &lt; 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>• Estimación por SCORE ≥ 10%</li> </ul>
Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Factores de riesgo aislados muy elevados, sobre todo colesterol &gt; 8 mmol/l (&gt; 310 mg/dl) (p. ej., en la hipercolesterolemia familiar) o PA ≥ 180/110 mmHg</li> <li>• La mayoría de las demás personas con DM (excepto jóvenes con DM1 sin factores de riesgo mayores que pueden tener un riesgo bajo o moderado)</li> <li>• ERC moderada (TFG 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>• Estimación SCORE ≥ 5% y &lt; 10%</li> </ul>
Riesgo moderado	<p>SCORE ≥ 1% y &lt; 5% a 10 años. Muchas personas de edad mediana-avanzada pertenecen a esta categoría</p>

Riesgo bajo	SCORE < 1%
-------------	------------

## II – 1.2.1 Otros Factores

- -Obesidad. Un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$ , con un perímetro de cintura  $\geq$  de 94 cm en hombres y  $\geq$  80cm en mujeres.<sup>68</sup>
- -Sedentarismo
- -Dieta rica en grasas saturadas y baja en productos integrales, verduras, frutas y pescado.
  - -La historia familiar de ECV prematura es un familiar de primer grado, varones antes de los 55 años y mujeres antes de los 65 años.
  - -La preeclampsia conlleva un aumento de 1,5 a 2,5 del riesgo cardiovascular mientras que el riesgo relativo (RR) de sufrir hipertensión es 3% y de DM un 2%
  - -El nivel socioeconómico bajo, estrés laboral y familiar, hostilidad, ansiedad, precipitantes estresantes agudos.
  - -Índice de calcio coronario  $\geq 300$  unidades Agatston o  $\geq$  percentil 75 para la edad, el sexo y la etnia indican riesgo CV aumentado.
  - -Se produce un aumento gradual del riesgo CV según aumenta el grosor intimo medial, y un valor  $> 0,9$  mm se considera anormal.<sup>23</sup>
  - -El índice tobillo-brazo (ITB) detecta enfermedad aterosclerótica asintomática. Un ITB  $< 0,9$  indica estenosis  $\geq 50\%$  entre la aorta y las arterias distales de las piernas.<sup>20</sup>
  - -La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y las anomalías cardíacas detectadas por ecocardiografía tienen un valor predictivo adicional.
  - -Infecciones respiratorias agudas, sobre todo las que ocurren asociadas al virus de la influenza.
  - -La enfermedad periodontal se asocia tanto con la aterosclerosis como con la ECV



- -Los pacientes que sobreviven al cáncer después de un tratamiento con quimioterapia o radioterapia tienen un riesgo de ECV aumentado. El aumento de la incidencia de ECV se correlaciona con los tratamientos administrados (su combinación) y las dosis. La presencia de factores de riesgo CV convencionales en pacientes con cáncer aumenta aún más el riesgo CV.<sup>25-27</sup>
- -La artritis reumatoide (AR) aumenta el riesgo CV independientemente de los factores de riesgo clásicos con un RR de 1,4 para los varones y 1,5 para las mujeres.<sup>129</sup>
- -El Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) se ha asociado a RR = 1,7 de morbilidad y mortalidad cardiovascular.
- -La disfunción eréctil (DE) se asocia a eventos CV futuros en varones con y sin ECV establecida.

## **II - 1.3 Fisiopatología**

### **II - 1.3.1 Anatomía Coronaria**

La circulación coronaria consta de dos vasos arteriales principales: la arteria coronaria derecha (ACD) y la arteria coronaria izquierda (ACI). Estas se originan de la aorta en su porción proximal, en los senos aórticos izquierdo y derecho, mejor conocidos como senos de Valsalva; el seno posterior se conoce como el “no coronario”, porque este no da origen a ninguna arteria coronaria. Del seno aórtico posterior izquierdo nace la arteria coronaria izquierda y del seno aórtico anterior derecho la arteria coronaria derecha.<sup>23-36</sup>

La arteria coronaria izquierda, es muy corta (5 – 10 mm. de longitud). En su recorrido cursa posterior al tronco de la arteria pulmonar y se bifurca en la arteria circunfleja (Cx) y en la descendente anterior (DA) o interventricular anterior.<sup>23-29</sup> Ocasionalmente (1/3 de la población), da origen a otra rama conocida como el ramo intermedio, esta tiene un curso muy similar al de la

primera arteria diagonal, rama de la DA en la parte anterior del ventrículo izquierdo (VI).<sup>28</sup>

La DA se dirige por el surco interventricular anterior y termina cerca del ápex. Durante su recorrido da origen a las ramas diagonales que van a la pared anterior libre del VI, y también, a las ramas septales, las cuales irrigan la porción anterior del septum interventricular. Por otro lado, la AICx transcurre por el surco uriculoventricular izquierdo, dando origen a las ramas obtusas marginales que van a irrigar la cara lateral del VI y las ramas circunflejas.<sup>28-29</sup>

La ACD por su parte, se origina en la aorta; cursa posterior al tronco de la arteria pulmonar y luego inferior a la auriculilla derecha en el surco auriculoventricular anterior derecho, cerca de la parte posterior del septum interventricular. La primera rama que se origina a partir de la ACD, es la arteria del cono, que a su vez puede originarse directamente del seno derecho.<sup>28-29</sup>

La arteria del nodo sinoauricular, resulta en un 55% de la porción proximal de la ACD y cursa supero-posterior en el VD; en el 45% de las ocasiones, surge de la AICx. De la rama del nodo SA provienen las ramas anteriores que suplen las necesidades de la pared anterior del VD. Otra rama proveniente de la ACD, es la rama marginal, la cual desciende de esta, de la mitad entre su porción media – distal, e irriga la pared anterior del miocardio del VD.<sup>28-31</sup>

De la ACD distal, se derivan la arteria descendente posterior (DP) en un 70% de los casos, y las ramas posteriores del VI. La ADDP cursa por el surco interventricular posterior; esta suple a la AIDA en caso de que esta sea muy corta y no alcance el apex, irrigando un tercio de la cara anterior del septum.<sup>28-30</sup>

La dominancia coronaria en el corazón está en el 85% de los individuos, dada por la ACD, porque esta da origen a la DP; pero en un 8% está dada por a Cx de la que derivaría la DP y las ramas postero-laterales. En alrededor de un

7% hay codominancia, porque la ACD da la DP y la AICx da las ramas posterolaterales.<sup>28-29</sup>

### **II - 1.3.2 Isquemia Miocárdica**

El miocardio no tiene reservas de oxígeno y depende casi por completo del metabolismo aeróbico para funcionar. La isquemia miocárdica se define como la falta de balance entre el aporte y la demanda de oxígeno, y esta puede ser variable, dinámica y reversible.<sup>17-31-37</sup>

La hipoxia, que es una disminución únicamente del aporte de oxígeno, puede desarrollarse por la isquemia, que a su vez también genera pérdida de la presión hidrostática, reducción de la entrega de los sustratos para la producción de energía y disminución en la eliminación de residuos producto de la lesión celular. Por lo tanto, la hipoxia y la isquemia están relacionadas pero no son exactamente la misma entidad.<sup>17-31-37</sup>

La reducción súbita del flujo sanguíneo coronario o isquemia aguda, usualmente es secundaria a obstrucción epicárdica por aterotrombosis o espasmo coronario, y es responsable de los síndromes coronarios agudos y de la muerte súbita.<sup>37</sup>

Por su parte, la reducción crónica del flujo sanguíneo coronario se ve más a menudo en la enfermedad arterial coronaria estable, y es responsable de la cardiopatía isquémica y la angina.<sup>120</sup> En estas condiciones el flujo sanguíneo coronario es relativamente fijo e insuficiente para incrementarse en casos de taquicardia, anemia y ejercicio, hecho que lleva a isquemia por aumento en la demanda.<sup>37</sup>

### **II - 1.3.3 Cascada Isquémica**

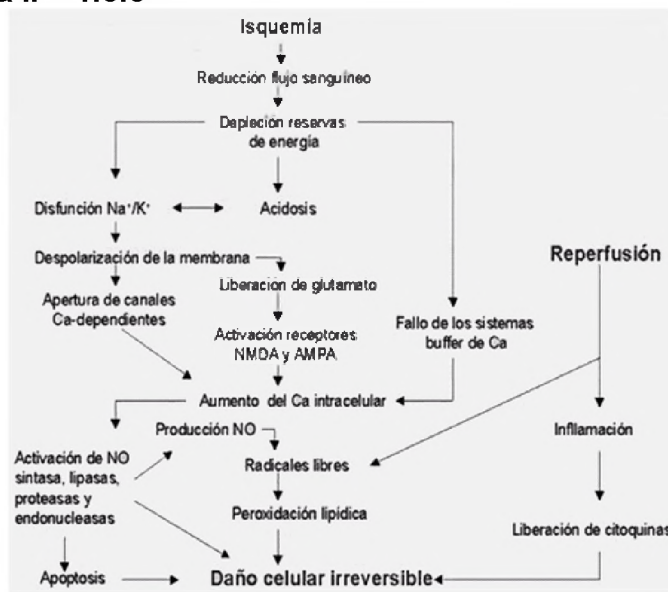
En los primeros segundos luego de una oclusión coronaria, la presión de oxígeno miocárdico cae rápidamente y ocurre disfunción ventricular; ya que la

falta de oxígeno altera el metabolismo del calcio sarcomérico, cambiando la rigidez miocárdica y la relación de presión/volumen diastólica.<sup>28-37</sup> La isquemia de suplencia se manifestará entonces como dolor torácico seguido por falla cardiaca diastólica y congestión pulmonar. Si esta no se corrige, una alteración sostenida en el metabolismo del calcio sarcomérico llevará a disfunción sistólica y asinergia regional que podrán inducir inestabilidad hemodinámica.<sup>31-37</sup>

Luego de unos segundos de reducción en el flujo sanguíneo coronario, el metabolismo de la energía miocárdica cambia inmediatamente de aeróbico o mitocondrial a glicólisis anaeróbica; este cambio en el metabolismo ocurre luego de que el tejido subperfundido consume las reservas de oxígeno almacenadas como oxihemoglobina y oximioglobina.<sup>31-32-37</sup>

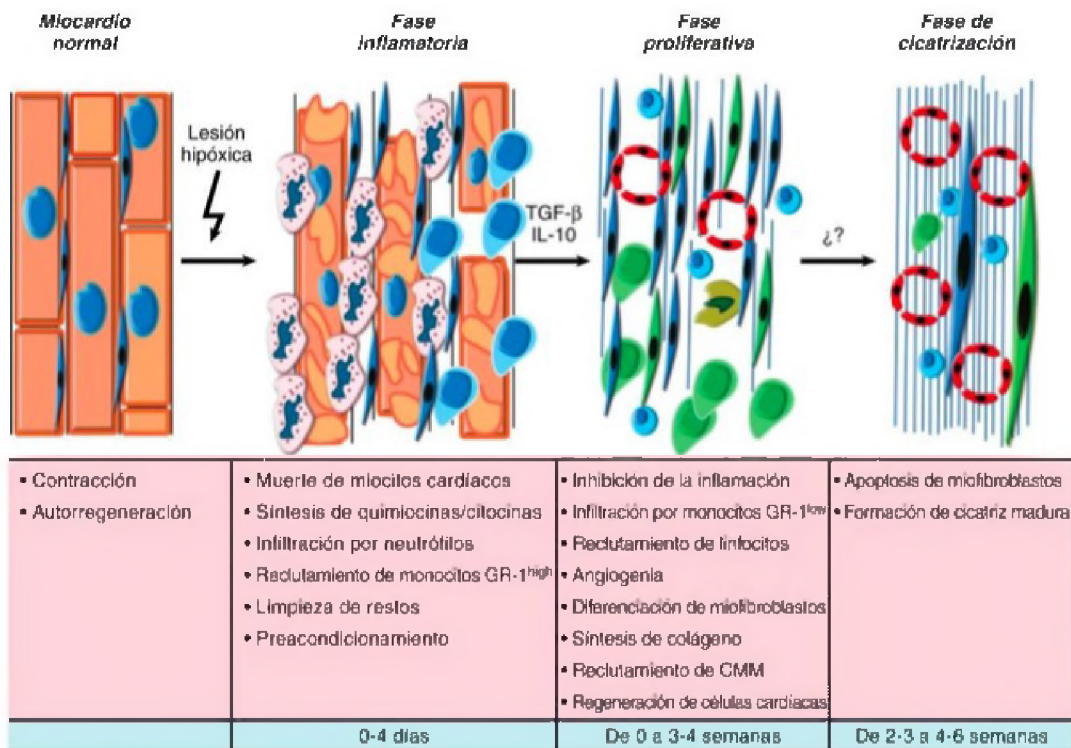
Entonces la glicólisis anaeróbica tomará el mando y proporcionará un 80% de nuevos fosfatos de alta energía en la zona isquémica. Sin embargo, la glicólisis anaerobia se torna luego insuficiente para cumplir con las demandas del miocito, lo cual lleva a disminución del ATP y acumulación del ADP. Esta depresión progresiva de energía conduce a falta de acoplamiento entre la excitación y contracción, y a asinergia del miocito. La fosfocreatina, que es la mayor reserva de fuente de energía, también disminuye rápidamente, agotándose en un 90% luego de 30 segundos de isquemia, generándose así acidosis tisular y salida de potasio del espacio extracelular, con edema intracelular ligero. Si el flujo no se restablece, los niveles de ATP caerán por debajo de lo que se requiere para mantener la función de la membrana, iniciándose así una cascada irreversible de muerte del miocito.<sup>31-32-35</sup>

Figura II – 1.3.3



Revista colombiana de cardiología, volumen 23, 2010 pag 403-409

Figura II – 1.3.4



Braunwald, Tratado de Cardiología 10ma ed. Cap 51 Flujo Coronario e Isquemia Miocárdica

## **II - 1.4 Manifestaciones Clínicas**

El dolor torácico típico de isquemia miocárdica es retroesternal o centrotorácico, opresivo, con una duración que va de 20 minutos a horas, persiste en reposo, no se modifica a la digitopresión, de fuerte intensidad, irradiado a miembro superior izquierdo acompañado de síntomas vegetativos como diaforesis, náuseas y malestar general.<sup>17-25</sup>

Otros indicios importantes son el antecedente de EAC e irradiación del dolor al cuello o mandíbula inferior. Algunos pacientes presentan síntomas menos típicos, como falta de aire, náuseas o vómitos, fatiga, palpitaciones o síncope.<sup>17</sup>

Las manifestaciones menos típicas y atípicas como epigastralgia, singulto, debilidad general, disnea aislada, alteraciones sensoriales son más frecuentes en ancianos, diabéticos, mujeres, enfermedad renal y pacientes psiquiátricos.<sup>17-18-25</sup>

Muchas muertes ocurren precozmente tras la presentación del IAMCEST debido a fibrilación ventricular (FV). Como esta arritmia ocurre, sobre todo, en una fase temprana, estas muertes suelen tener lugar fuera del hospital.<sup>17</sup>

## **II - 1.5 Exploración física**

El examen físico suele ser normal en los pacientes con sospecha de SCASEST o SCACEST no complicados. La auscultación cardiaca puede revelar un soplo sistólico producido por regurgitación mitral isquémica, que se asocia a mal pronóstico. Rara vez un soplo sistólico indica la presencia de una complicación mecánica.<sup>17-27-28</sup>

La exploración física permite identificar signos de dolor torácico producido por causas no coronarias (como embolia pulmonar (EP) , síndromes aórticos agudos, miopericarditis o estenosis aórtica (EA) o enfermedades extracardiacas (como neumotórax, neumonía o enfermedades reumáticas).<sup>17-29</sup> En este

contexto, el dolor torácico que se reproduce cuando se ejerce presión contra el tórax tiene un valor predictivo negativo relativamente alto para el IM.<sup>17-59</sup>

Según la presentación, se puede tener en cuenta los trastornos abdominales (p. ej., espasmo esofágico, esofagitis, úlcera gástrica, colecistitis, pancreatitis) para el diagnóstico diferencial. Las diferencias en la presión arterial entre las extremidades superiores y las inferiores o entre los brazos, el pulso irregular, la distensión yugular venosa, los ruidos cardiacos, el roce pericárdico o el dolor por palpación torácica o abdominal son hallazgos físicos que apuntan a un diagnóstico alternativo. Otros hallazgos, como la palidez, la sudoración o el temblor, deben orientar hacia condiciones precipitantes, como la anemia y la tirotoxicosis.<sup>17-105</sup>

## **II - 1.6 Diagnóstico inicial**

En primer lugar es preciso establecer el diagnóstico de IAMCEST. Este se basa normalmente en la presencia de síntomas (ej. dolor torácico persistente) y signos (electrocardiograma de 12 derivaciones) que indiquen isquemia miocárdica.<sup>17-36</sup> Otros indicios importantes son el antecedente de EAC e irradiación del dolor al cuello, mandíbula inferior o brazo izquierdo. Algunos pacientes presentan síntomas menos típicos, como falta de aire, náuseas o vómitos, fatiga, palpitaciones o síncope.<sup>17-20-21</sup>

### **II - 1.6.1 Electrocardiograma (ECG)**

El ECG de 12 derivaciones en reposo es la principal herramienta diagnóstica para la evaluación de los pacientes con sospecha de SCA. Se debe realizar en los primeros 10 min de la llegada del paciente a urgencias o, preferiblemente, durante el primer contacto prehospitalario con los servicios médicos de urgencias.<sup>17-25</sup>

En el contexto del SCASEST, el ECG puede ser normal en más de un tercio de los pacientes, las alteraciones electrocardiográficas características incluyen la depresión del ST, la elevación transitoria del ST y cambios en la onda T.<sup>14-17-19</sup>

### **II - 1.6.1.1 Fases del electrocardiograma en SCA**

T Hiperagudas: Ondas T picudas, ancha y asimétricas. Primera alteración del Electrocardiograma durante un IAMEST, rara vez se registra.<sup>17-30</sup>

Elevación del segmento ST: Pocos minutos y se observa en las derivaciones que forman caras.<sup>17-30</sup>

Ondas Q patológicas: 6 y 9 horas de la oclusión, en las mismas derivaciones que la elevación del ST. Signo de necrosis Transmural.<sup>17-30</sup>

Pérdida de onda R: Se produce 12 horas después del Infarto Agudo. Ocurre en las mismas derivaciones que los eventos anteriores.<sup>17-30</sup>

Inversión de las ondas T y normalización del Segmento ST: Después de aparecer la onda Q, la onda T se aplana y posteriormente se invierte. El Segmento ST comienza a descender y vuelve a la normalidad tras varios días, aunque en algunos pacientes pueden presentar una elevación residual.<sup>17-30</sup>

### **II - 1.6.1.2 Criterios electrocardiográficos para el diagnóstico de SCACEST**

Los criterios electrocardiográficos son:

- Al menos 2 derivaciones contiguas con una elevación del segmento ST  $\geq 2,5$  mm en los varones menores de 40 años,  $\geq 2$  mm en los de 40 o más o  $\geq 1,5$  mm en las mujeres en las derivaciones V2-V3 o  $\geq 1$  mm en otras derivaciones (en ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo o bloqueo de la rama izquierda [BRI]).<sup>17-25-26-31</sup>



- En pacientes con IAM inferior, se recomienda registrar las derivaciones precordiales derechas (V3R y V4R) en busca de la elevación del segmento ST e identificar el infarto del ventrículo derecho (VD) concomitante.<sup>17-</sup>

25-26-31

- La depresión del segmento ST en las derivaciones V1-V3 indica isquemia miocárdica, especialmente cuando la onda T terminal es positiva (equivalente a la elevación del segmento ST), y la confirmación de una elevación del segmento ST  $\geq 0,5$  mm registrada en las derivaciones V7-V9 se considera un medio para identificar el IAM posterior.<sup>17-25-26-31</sup>

- Los pacientes con IAM y bloqueo de rama izquierda (BRI). La presencia de elevación del segmento ST concordante (es decir, en derivaciones con desviaciones QRS positivas) parece ser uno de los mejores indicadores de IAM en curso con una arteria ocluida.<sup>17-25-26-31</sup>

- Los pacientes con IAM y bloqueo de rama derecha (BRD). Puede ser difícil detectar isquemia transmural en pacientes con dolor torácico y BRD, se debe considerar la estrategia de ICP primaria.

- Infarto de miocardio posterior aislado. El IAM de la porción inferobasal del corazón, que a menudo corresponde al territorio de la arteria circunfleja, donde el principal hallazgo es la depresión aislada del segmento ST  $\geq 0,05$  mm en las derivaciones V1-V3, debe tratarse como un IAMCEST.<sup>17-25-26-31</sup>

- Obstrucción del tronco común. La presencia de una depresión del segmento ST  $\geq 1$  mm en 8 o más derivaciones de superficie (depresión inferolateral del segmento ST), unida a la elevación del segmento ST en aVr o V1, indica isquemia multivaso u obstrucción del tronco común.<sup>17</sup>

## II - 1.6.2 Biomarcadores

Los biomarcadores son un complemento a la valoración inicial y el ECG para el diagnóstico, la estratificación del riesgo y el tratamiento de los pacientes con sospecha de SCASEST. La determinación de un biomarcador de daño

miocárdico, preferiblemente troponinas cardíacas de alta sensibilidad, es obligatoria en todos los pacientes con sospecha de SCASEST.<sup>32-33</sup>

Las troponinas cardíacas son biomarcadores más sensibles y específicos de daño miocárdico que la creatincinasa (CK), su isoenzima MB (CK-MB) y la mioglobina.<sup>36</sup>

En los pacientes con disfunción renal, no se debe atribuir las elevaciones de troponinas cardíacas primero a un aclaramiento disminuido y considerarlas inofensivas, algunas cardiopatías, como la enfermedad arterial coronaria (EAC) crónica y la cardiopatía hipertensiva, suelen ser las causa de la elevación de troponinas.<sup>50-51</sup>

La determinación de la copeptina (extremo terminal carboxílico de la prohormona vasopresina) permite cuantificar el nivel de estrés endógeno en distintas afecciones, incluido el IM.<sup>51</sup>

### **II - 1.6.3 Ecocardiograma**

La oclusión coronaria aguda provoca alteraciones de la función diastólica que se continúan con la aparición de disfunción sistólica a los pocos segundos. La aparición de las alteraciones de la contracción parietal del ventrículo izquierdo constituye el signo de isquemia miocárdica más precoz.<sup>17-28</sup>

Se debe observar la contracción segmentaria analizando cada uno de los segmentos ventriculares en que se divide el ventrículo izquierdo para su análisis.<sup>28</sup> Habitualmente se estudian 16 segmentos y las anomalías de la contracción se clasifican en las siguientes categorías:

- Desincronización: Disociación temporal en la contracción de segmentos adyacentes.<sup>29</sup>
- Hipocinesia: Reducción del grado de acortamiento.
- Acinesia: Detención del acortamiento.
- Discinesia: Expansión paradójica y abombamiento sistólico.

## **II - 1.7 Manejo de pacientes con síndrome coronario agudo**

### **II - 1.7.1 Tratamiento inicial del dolor, la disnea y la ansiedad**

El dolor se asocia con la activación simpática que causa vasoconstricción y aumenta la carga de trabajo del corazón.<sup>17</sup> Los analgésicos más utilizados en este contexto son los opiáceos intravenosos con ajuste de dosis (p. ej., morfina). Sin embargo, el uso de morfina se asocia con una absorción más lenta, un retraso de la acción y una disminución de los efectos de los antiagregantes orales, que pueden originar el fracaso del tratamiento en individuos susceptibles.<sup>17-19</sup>

El oxígeno está indicado para pacientes hipóxicos con una saturación arterial de oxígeno < 90%. Hay alguna evidencia de que la hiperoxia en los pacientes con IAM sin complicaciones aumenta del daño miocárdico. Se puede considerar la administración de un tranquilizante suave (normalmente una benzodiacepina) a los pacientes muy ansiosos.<sup>17-19</sup>

### **II - 1.7.2 Tratamiento De Repercusión**

La intervención coronaria percutánea (ICP) primaria es el tratamiento de reperfusión preferido para los pacientes con IAMCEST en las primeras 12 h tras el inicio de los síntomas, siempre que se pueda realizar rápidamente (120 min desde el diagnóstico de IAMCEST) por un equipo con experiencia.<sup>17-25-68</sup>

Si la ICP primaria no es una opción inmediata y la fibrinólisis se puede iniciar inmediatamente, el objetivo es inyectar el bolo de fibrinolíticos en los primeros 10 min tras el diagnóstico de IAMCEST. Tras la administración de fibrinolíticos, los pacientes deben ser trasladados lo antes posible a un centro con ICP.<sup>17-25</sup>

Pacientes con una presentación clínica compatible con IAM y un comportamiento del segmento ST no interpretable mediante ECG, como bloqueo

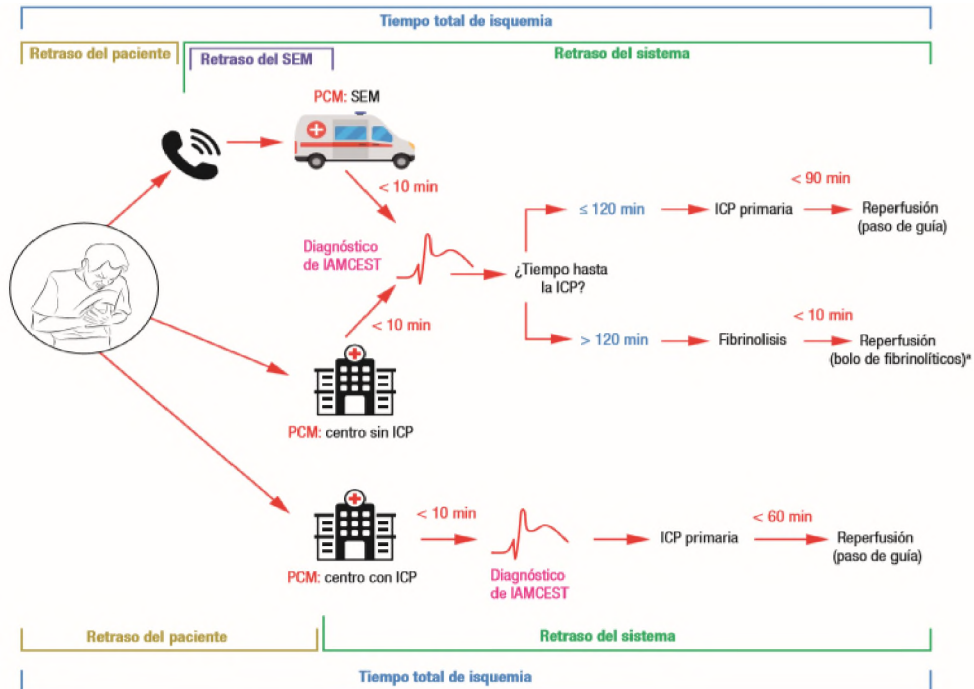
completo de rama o marcapasos ventricular, está indicada la estrategia de ICP primaria.<sup>17-58</sup>

También hay acuerdo general en que la estrategia de ICP primaria está indicada para pacientes con síntomas de evolución > 12 h y:

- a) Evidencia electrocardiográfica de isquemia en curso
- b) Dolor torácico presente o recurrente y cambios dinámicos en el ECG
- c) Dolor torácico presente o recurrente y síntomas y signos de insuficiencia cardiaca, shock o arritmias malignas.

No hay consenso sobre los beneficios de la ICP en pacientes con evolución > 12 h desde el inicio de los síntomas, en ausencia de evidencia clínica o electrocardiográfica de isquemia en curso. En pacientes asintomáticos, sin síntomas persistentes después de 12-48 h de evolución.<sup>17-69</sup>

**Figura II - 1.7.2**



## **II - 1.7.3 Tratamiento Farmacológico**

Los pacientes que se someten a una ICP primaria deben recibir tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD), una combinación de ácido acetilsalicílico (AAS) y un inhibidor del P2Y12.<sup>31-38</sup>

### **II - 1.7,3.1 Ácido acetilsalicílico (AAS)**

El AAS inhibe de modo irreversible la actividad de la ciclooxigenasa (COX) de la prostaglandina-endoperóxido sintasa 1 (COX-1) y suprime, por lo tanto, la producción de tromboxano A2 durante toda la vida de las plaquetas.<sup>38-39</sup>

El AAS puede administrarse por vía oral, comprimidos masticables o por vía i.v., para asegurar una inhibición completa de la agregación plaquetaria dependiente del tromboxano A2. La dosis oral de AAS es preferiblemente de 150-300 mg.<sup>38-39</sup>

### **II - 1.7,3.2 Los inhibidores del P2Y12**

1- El clopidogrel (dosis de carga de 300-600 mg y dosis de mantenimiento de 75 mg/día) es un profármaco inactivo que requiere oxidación por el citocromo P450 en el hígado para generar un metabolito activo.<sup>17-39</sup>

Aproximadamente el 85% del profármaco se hidroliza por esterasas a una forma inactiva que deja solo el 15% del clopidogrel disponible para su transformación en metabolito activo que, de manera selectiva e irreversible, inactiva los receptores plaquetarios P2Y12 e inhibe así la agregación plaquetaria inducida por adenosín difosfato (ADP).<sup>17-39</sup>

2- El prasugrel (dosis de carga de 60 mg y 10 mg de mantenimiento 1 vez al día por vía oral) es un profármaco que bloquea de manera irreversible los receptores plaquetarios P2Y12 con una acción más rápida y un efecto inhibitor más profundo que el clopidogrel.<sup>17-40</sup>

El prasugrel está contraindicado para los pacientes con antecedente de ACV o accidente isquémico transitorio y, generalmente, su uso no se recomienda para pacientes de 75 o más años o con peso corporal bajo (< 60 kg).<sup>40</sup>

3- El ticagrelor (dosis de carga de 180 mg por vía oral y 90 mg de mantenimiento 2 veces al día) es un inhibidor oral que se une de modo reversible al P2Y<sub>12</sub>, inhibe la recaptación de adenosina a través de la inhibición del transportador equilibrador de nucleósido-1 (ENT1). Tiene un inicio de acción más rápido y constante que el clopidogrel.

El ticagrelor puede causar disnea transitoria al inicio del tratamiento, la cual no se asocia con anomalías pulmonares morfológicas o funcionales.<sup>39-40</sup>

4. El cangrelor (Bolo de 30 µg/kg e infusión de 4 µg/kg/min ) es un análogo intravenoso (i.v.) del trifosfato de adenosina que se une de modo reversible y con alta afinidad al receptor plaquetario P2Y<sub>12</sub>, con una vida media plasmática corta (< 10 min).<sup>17-39-40</sup>

#### **II.1.7.3.3 Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa**

Los inhibidores de la GPIIb/IIIa i.v. bloquean la agregación plaquetaria al inhibir la unión del fibrinógeno a la forma activada del receptor de la GPIIb/IIIa en dos plaquetas adyacentes.<sup>17-40</sup>

Para los pacientes tratados con prasugrel o ticagrelor, el uso de inhibidores de la GPIIb/IIIa debe limitarse a situaciones de rescate o complicaciones tromboticas durante la ICP.<sup>17-39-40</sup>

1-Eptifibatida (Bolo de 180 µg/kg i.v., infusión de 2 µg/kg/min)

2-Tirofiban (Bolo de 25 o 10 µg/kg i.v., infusión de 0,15 µg/kg/min)

3-Abciximab (Bolo de 0,25 mg/kg i.v., infusión de 0,125 µg/kg/min)

## II - 1.7.3.4 Anticoagulación

Los anticoagulantes se utilizan para inhibir la generación o la actividad de trombina, con lo que se reducen las complicaciones trombóticas.<sup>17-40</sup>

Las opciones de anticoagulación para la ICP primaria incluyen HNF, enoxaparina y bivalirudina.

### 1-Heparina no fraccionada (HNF).

Se recomienda la administración i.v. ajustada al peso con un bolo inicial de 60-70 UI/kg hasta un máximo de 5.000 UI, seguido de infusión de 12-15 UI/kg/h hasta un máximo de 1.000 UI/h.<sup>17-40-49e</sup>

El grado de anticoagulación se monitoriza normalmente en el laboratorio de hemodinámica con el tiempo de coagulación activado (TCa) y en otros servicios con el tiempo de tromboplastina parcial activada; la ventana terapéutica es de 50-75 s, que corresponde a 1,5-2,5 veces el límite superior de la normalidad.<sup>17</sup>

### 2-Heparina de bajo peso molecular (HBPM)

Tiene una relación dosis-efecto más predecible que la HNF y menos riesgo de trombocitopenia. El fármaco más utilizado en los SCA es la enoxaparina, 1 mg/kg dos veces al día por vía subcutánea que se reduce a 1 mg/kg una vez al día si la TFG<sub>e</sub> es < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. No debe administrarse HBPM a pacientes con una TFG<sub>e</sub> < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. No es necesario monitorizar la actividad de inhibición del factor Xa, excepto en pacientes con una TFG<sub>e</sub> de 15-30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o con peso corporal > 100 kg.<sup>17-38</sup>

### 3-Fondaparinux

El fondaparinux, un inhibidor parenteral selectivo del factor Xa, se une de forma reversible y no covalente a la antitrombina con alta afinidad, por lo que previene la generación de trombina<sup>69</sup>. La biodisponibilidad del fondaparinux es

del 100% después de la inyección s.c., con un tiempo medio de eliminación de 17 h, por lo que puede administrarse una vez al día. No requiere monitorización de la actividad de inhibición del factor Xa ni ajuste de dosis y no induce TIH. La dosis recomendada es de 2,5 mg/día.<sup>17-69</sup>

#### 4-Bivalirudina

La bivalirudina se une directamente a la trombina e inhibe la conversión inducida por la trombina de fibrinógeno a fibrina. Inactiva la trombina unida a fibrina y la trombina libre. La dosis recomendada es un bolo i.v. 0,75 mg/kg, infusión 1,75 mg/kg/.<sup>42</sup>

### **II - 1.7.3.5 Fibrinolisis**

Los fármacos fibrinolíticos son considerados como proteasas que actúan como agentes catalíticos, ya sean directos o indirectos del plasminógeno, dando lugar a la conversión de esta proenzima en su forma activa, una proteasa de serina, que a su vez cataliza la degradación de fibrina o fibrinógeno, resultando en estado lítico generalizado, por lo tanto, se fragmentan con rapidez los trombos.<sup>43-45</sup>

La fibrinolisis está recomendada en las primeras 12 h del inicio de los síntomas cuando la ICP primaria no se pueda realizar en los primeros 120 min desde el diagnóstico de IAMCEST si no hay contraindicaciones.<sup>17-43</sup>

Los fibrinolíticos pueden ser divididos en dos grupos:

a) Activadores “no fibrinoespecíficos” como la Estreptocinasa (SK), la uroquinasa (UK), y la anistreplasa (APSAC). Estos actúan sobre el plasminógeno, tanto el circulante como el unido al coágulo, convirtiéndolo en plasmina. Producen la lisis de la fibrina en el coágulo, pero también generan una importante fibrinogenolisis sistémica, con fibrinogenemia y elevación de los productos de degradación de la fibrina circulantes.<sup>45-46</sup>



b) Los activadores “fibrinoespecíficos” (t-PA, scu-PA, reteplasa, tenecteplasa), que en virtud de su relativa selectividad por el complejo binario plasminógeno-fibrina dan lugar a la lisis de fibrina en la superficie del coágulo sin afectar teóricamente al fibrinógeno circulante.<sup>17-45-46</sup>

Basados en la evidencia los más utilizados por su buen perfil terapéutico, asequiad, bajos efectos secundarios y menores incidencia de sangrado son:

1-Estreptocinasa a dosis 1,5 millones de unidades en 30-60 min i.v., contraindicada en pacientes con tratamiento previo con estreptoquinasa

2-Alteplasa (tPA) a dosis de un Bolo i.v. de 15 mg y después 0,5 mg/kg i.v. durante 60 min (hasta 35 mg) 0,75 mg/kg en 30 min (hasta 50 mg).

3-Reteplasa (rPA) a dosis de un Bolo i.v. de 10 unidades + 10 unidades administradas con 30 min de separación.

4-Tenecteplasa (TNK-tPA) a dosis de un Bolo i.v. único: 30 mg (6.000 UI), peso < 60 kg 35 mg (7.000 UI), peso entre 60 y < 70 kg 40 mg (8.000 UI), peso entre 70 y < 80 kg 45 mg (9.000 UI), peso entre 80 y < 90 kg 50 mg (10.000 UI), peso ≥ 90 kg. Se recomienda reducir la dosis a la mitad para los pacientes de 75 o más años.

### **II – 1.7.3.6 Contraindicaciones de la fibrinólisis**

El tratamiento fibrinolítico se asocia con un de riesgo, pequeño pero significativo, de accidentes cerebrovasculares atribuibles en gran medida a hemorragias cerebrales que ocurren durante las primeras 24 horas de tratamiento.<sup>17</sup> La edad avanzada, el bajo peso corporal, el sexo femenino, la enfermedad cerebrovascular previa y la hipertensión sistólica y diastólica durante el ingreso son predictores significativos de hemorragia intracraneal.<sup>120</sup> Estas se dividen en absolutas y relativas.

### **II – 1.7.3.7 Absolutas**

-Hemorragia intracraneal previa o accidente cerebrovascular (ACV) de origen desconocido en cualquier momento

-ACV isquémico en los 6 meses precedentes

- Daño del sistema nervioso central o neoplasias o malformación arteriovenosa

-Traumatismo/cirugía/lesión craneal importante y reciente (en el mes anterior)

-Hemorragia gastrointestinal en el último mes

-Trastorno hemorrágico conocido (excluida la menstruación)

-Disección aórtica Punciones no compresibles en las últimas 24 h (p. ej., biopsia hepática, punción lumbar)

### **II – 1.7.3.8 Relativas**

-Accidente isquémico transitorio en los 6 meses precedentes

-Tratamiento anticoagulante oral Gestación o primera semana posparto

-Hipertensión refractaria (presión arterial diastólica [PAS] > 180 o presión arterial diastólica [PAD] > 110 mmHg)

-Enfermedad hepática avanzada

- Endocarditis infecciosa

-Úlcera péptica activa

-Reanimación prolongada o traumática

## **II – 1.8 Tratamiento**

### **II - 1.8.1 Tratamientos a largo plazo de paciente con SCA**

Algunas intervenciones clave en el estilo de vida son el abandono del hábito tabáquico, el control óptimo de la presión arterial, los consejos sobre la dieta, el control del peso y la actividad física.<sup>45-49</sup>

## **II – 1.8.2 Abandono del tabaco**

El tabaco tiene un fuerte efecto protrombótico y el abandono de este hábito puede ser la más efectiva de todas las medidas de prevención secundaria. Las intervenciones para dejar de fumar deben comenzar en el hospital, donde está prohibido fumar, y continuar durante el seguimiento después del alta.<sup>45-49</sup>

Hay evidencia firme que respalda las intervenciones breves que combinen el apoyo conductual y el tratamiento farmacológico, incluida la terapia de sustitución de nicotina, bupropión y vareniclina.<sup>49</sup>

## **II – 1.8.3 Dieta, alcohol y control de peso**

Se recomienda una dieta similar a la mediterránea, que incluye un máximo del 10% del total de la ingesta calórica en grasas saturadas y las sustituye por ácidos grasos poliinsaturados, y minimizar la ingesta de grasas trans, una ingesta de sal < 5 g al día, un promedio de 30-45 g de fibra al día, al menos 200 g de frutas y 200 g de vegetales al día, consumir pescado 1 o 2 veces por semana, 30 g de frutos secos sin sal, ingesta de alcohol limitada común máximo de 20 g de alcohol al día los varones y 10g las mujeres, evitar el consumo de bebidas edulcoradas.<sup>45-46</sup>

La obesidad y el sobrepeso se asocian con tasas de mortalidad. La grasa abdominal es particularmente perjudicial y la pérdida de peso tiene efectos beneficiosos en los factores de riesgo cardiovascular.<sup>45-47</sup>

## **II – 1.8.4 Control de la presión arterial**

La hipertensión es un factor de riesgo prevalente en pacientes con SCA. Además de cambios en el estilo de vida que incluyan la reducción de la ingesta de sal, el aumento de la actividad física y la pérdida de peso, se debe iniciar tratamiento farmacológico con un objetivo de presión arterial < 140 mmHg.<sup>48-89</sup>

Para los pacientes ancianos y frágiles, el objetivo puede ser menos estricto, mientras que para aquellos con riesgo muy elevado que toleran un tratamiento antihipertensivo combinado, se puede considerar un objetivo < 120 mmHg.<sup>49</sup>

### **II – 1.8.5 Bloqueadores beta (B-B)**

Los betabloqueantes son un grupo de fármacos que producen un bloqueo competitivo y reversible de las acciones de las catecolaminas mediadas a través de la estimulación de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos.<sup>96</sup>

Todos los pacientes sin contraindicaciones recibieron metoprolol oral en las primeras 12 h.<sup>17</sup>

Los betabloqueantes con mayor evidencia son el Bisoprolol a dosis desde 1,25 mg/24 h hasta 10mg/24 h, Carvedilol desde 3,125 mg/12 h hasta 25mg/12 hd, Succinato de metoprolol desde (CR/XL) 12,5-25 mg/24 h hasta 200mg /24 h y Nebivolol desde 1,25 mg/24 hasta 10 mg/24 h.<sup>118</sup>

### **II 1.8.6 Tratamiento hipolipemiante**

Las estatinas son inhibidores de la HMG-CoA reductasa, con lo que reducen la síntesis hepática de colesterol, el tratamiento con estatinas en el SCA se han demostrado de manera inequívoca ya que estos fármacos ayudan a reducir el colesterol, estabilizan las placas al aumentar el contenido de colágeno en las que son inestables, reducen la activación de los macrófagos y la expresión de las metaloproteinasas de la matriz, reducen el fibrinógeno plasmático y factores trombogénicos en general y revierten la tendencia a un exceso de agregación plaquetaria. Estas acciones que ejercen las estatinas se le a llamar efectos pleotrópicos.<sup>69</sup>

Todos los pacientes con SCA, con independencia de sus características, deben recibir estatinas, si no tienen contraindicación o intolerancia. Es conveniente iniciar el tratamiento lo más precozmente posible, probablemente en el mismo momento en que se atiende al paciente e incluso antes del ICP. <sup>67-69</sup>

Se debe administrar estatinas potentes y a dosis elevadas rosuvastatina (20-40 mg) o de atorvastatina (40-80 mg).

### **II – 1.8.7 Nitratos**

Los nitratos orgánicos producen una vasodilatación no uniforme, dosis dependiente, en diferentes lechos vasculares, y causan relajación del músculo liso, tanto en las arterias como en las venas. <sup>17-68</sup> A bajas concentraciones provocan mayor dilatación venosa que arterial. La venodilatación provoca disminución de la precarga y la presión telediastólica ventricular, con reducción del gasto cardíaco y del consumo de oxígeno; a estas concentraciones producen pequeños cambios en las resistencias vasculares sistémicas. Las resistencias vasculares pulmonares y el gasto cardíaco disminuyen ligeramente. <sup>68</sup>

En dosis altas, producen dilatación de las arterias epicárdicas y las arteriolas coronarias e inducen dilatación de la circulación colateral al incrementar el aporte miocárdico de oxígeno. <sup>65-68</sup>

Los nitratos i.v. pueden ser útiles durante la fase aguda en pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca, siempre que no haya hipotensión, infarto del VD o se hayan administrado inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 en las 48 h previas. <sup>68</sup>

Después de la fase aguda, los nitratos siguen siendo fármacos valiosos para controlar los síntomas de angina residuales.

## **II – 1.8.8 Bloqueadores de los canales de calcio (AC)**

Inhiben la entrada de Ca por canales lentos operados por voltajes activos de la membrana celular.<sup>50</sup> En las células miocárdicas producen depresión de la función miocárdica, en las células del sistema de conducción producen enlentecimiento de los impulsos eléctricos y a nivel del músculo liso vascular conllevan reducción del tono vascular coronario y sistémico. Se clasifican según su estructura química en:<sup>50-51</sup>

-Dihidropiridinas: nifedipina-amlodipina

-Benzotiazepinas: Diltiazem

-Alquilfenilaminas: Verapamilo

Los antagonistas del calcio en la fase aguda del SCA no está indicado, no se asociaron con beneficios clínicos y mostraron una tendencia a mayor mortalidad entre los pacientes tratados con nifedipino.<sup>51</sup>

Son de elección sólo en la angina de Prinzmetal. Los no dihidropiridínicos (verapamil y diltiazem) pueden ser una alternativa a los betabloqueantes cuando éstos están contraindicados, pero no deben usarse si existe disfunción de ventrículo izquierdo (FEVI < 45%) o antecedentes de insuficiencia cardíaca. Sintomático.<sup>17-50-51</sup>

## **II – 1.8.9 Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARAI)**

Los IECA actúan en el sistema renina-angiotensina, inhibiendo la enzima convertidora de angiotensina, bloqueando la transformación de la angiotensina I en angiotensina II, los ARA II actúan bloqueando la unión de la angiotensina a los receptores tipo 1 de la angiotensina (AT1) presentes en la pared arterial y otros tejidos.<sup>78</sup>

El uso de IECA está recomendado para pacientes con FEVI reducida ( $\leq 40\%$ ) o que hayan tenido insuficiencia cardiaca en la fase temprana. La administraron precozmente IECA a pacientes con IAM es seguro, se tolera bien y se asocia con una reducción pequeña pero significativa de la mortalidad a los 30 días, la mayor parte del beneficio se produce en la primera semana<sup>64-66</sup>. El tratamiento con IECA está recomendado para pacientes con disfunción sistólica del VI o insuficiencia cardiaca, hipertensión o diabetes y se debe considerar para todo paciente con. Los pacientes que no toleran el tratamiento con un IECA deben recibir un ARA-II.<sup>64-67</sup>

Los IECAs más recomendados son Captopril desde 6,25 mg /8 h hasta 50 mg /8 h , Enalapril desde 2,5 mg /12 h hasta 20 mg /12 h Lisinopril desde 2,5–5 mg,0/24 h hasta 20-35 mg /24 h Ramipril desde 2,5 mg /24 h 10 mg /24 h hasta y Trandolapril desde 0,5 mg /24 h hasta 4 mg /24 h y los ARA II Candesartán desde 4-8mg/24 h hasta 32 mg/24 h, Valsartán desde 40 mg /12 h hasta 160 mg /12 h, Losartan desde 50 mg /24 h hasta 150 mg /24 h

## **II – 1.8.10 Antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) / aldosterona**

Los ARM están recomendados para pacientes con disfunción del VI (FEVI  $\leq 40\%$ ) e insuficiencia cardiaca tras un IAM. Se ha demostrado que la Eplerenona desde 25mg/24 h hasta 50mg/24 h Espironolactona desde 25mg/24 h hasta 50mg/24 h reducen la mortalidad en estos pacientes.<sup>64-65</sup>

Al utilizar un ARM, es preciso tener precaución si la función renal está reducida (creatinina  $> 221$  mmol/l [2,5 mg/dl] los varones y  $> 177$  mmol/l [2,0 mg/dl] las mujeres) y monitorizar sistemáticamente el potasio sérico.<sup>64</sup>

## **II – 1.9 Evaluación del riesgo**

A los pacientes con IAMCEST se le debe realizar una evaluación precoz del riesgo a corto plazo que incluya determinar la extensión del daño miocárdico, el grado de reperfusión y la presencia de marcadores clínicos de riesgo de

complicaciones posteriores, como la edad avanzada, la taquicardia, la hipotensión, la clase Killip > I, la localización anterior del IAM, las cifras altas de creatinina sérica y el antecedente de insuficiencia cardiaca o enfermedad arterial periférica.<sup>17-69-70</sup>

### **II – 1.9.1 Escala de riesgo TIMI**

La escala TIMI para SCANST es un modelo validado, que evalúa mortalidad, infarto o isquemia recurrente a los 14 días.<sup>17</sup>

### **II – 1.9.2 Escala de riesgo GRACE**

La escala GRACE es un modelo aplicado a todos los síndromes coronarios, estimando el riesgo de infarto y muerte hospitalaria y a seis meses.<sup>17</sup> También se puede aplicar al egreso del paciente. Toma en cuenta parámetros como:<sup>17-69-70</sup>

1. Edad
2. Presión arterial sistólica
3. Frecuencia cardiaca
4. Creatinina
5. Biomarcadores elevados
6. Cambios del segmento ST
7. Paro cardiaco al ingreso
8. Killip para falla cardiaca

### **II – 1.9.3 Complicaciones tras un SCA**

#### **1-Eléctricas**

a) Arritmias ventriculares: La fibrilación ventricular (FV) es la responsable de la mortalidad temprana en el IAM, con una incidencia mayor en las primeras 4 horas.<sup>17-70-71</sup>

b) Arritmias Auriculares: La incidencia de fibrilación auricular (FA) varía desde un 2.3 a un 21% en el contexto de un SCA. Dentro de los factores



predictores se encuentran la edad avanzada, la presencia de ICC, la frecuencia cardíaca de ingreso y la disfunción del VI. Su presencia es un predictor tanto de mortalidad intrahospitalaria, como de mortalidad a largo plazo.<sup>17-70-71</sup>

c) Bradiarritmias: Ocurren con mayor frecuencia en IAM inferiores, siendo la bradicardia sinusal la más común esta usualmente en las primeras 4 a 6 horas del evento.<sup>17-70-71</sup>

d) Bloqueos Atrioventriculares (BAV): El BAV de primer grado se observa entre un 4 y un 15% de los pacientes. En estos casos no se requiere de intervención alguna; únicamente se debe tener precaución con el empleo de medicamentos que puedan comprometer la conducción AV.<sup>17-70-71</sup>

El BAV de segundo grado Mobitz I puede ocurrir en las primeras 72 horas de un IAM íferoposterior y usualmente dura menos de 7 días. Es de carácter benigno y no ocupa tratamiento específico. El Mobitz II puede ocurrir como una progresión del BAV de primer grado en el contexto de un evento inferior o posterior, pero aquellos que se desarrollan durante un IAM anterior se asocian a mayor compromiso miocárdico y por lo tanto, a un peor pronóstico.<sup>79-80</sup>

El Mobtiz II es menos común y puede ocurrir por afección intranodal (IAM íferoposterior) o infranodal (IAM anterior extenso).<sup>79-80</sup>

El BAV completo o de tercer grado tiene una incidencia del 5-7% en pacientes con IAM. Cuando se da en el contexto de un IAM inferior, un 75% está precedido por BAV de menor grado. En los IAM anteriores puede aparecer de manera súbita.<sup>79-80</sup>

En los BAV de segundo y tercer grado, cuando se dan en presencia de IAM inferiores y/o posteriores, usualmente su evolución y pronóstico es mejor que cuando aparecen en el contexto de IAM anteriores.<sup>80</sup>

## 2-Mecánicas

A) Rotura Tabique IV: Dolor torácico, disnea, hipotensión A las 24h y 3-5 días. Soplo Holo sistólico, S3, edema agudo de pulmón, insuficiencia VD y VI, shock cardiogénico.<sup>17-83</sup>

B) Rotura de la pared libre: Dolor torácico anginoso o pleurítico, síncope, hipotensión, arritmias, muerte. Distensión venosa yugular y taponamiento cardiaco.<sup>17-83</sup>

C) Rotura del musculo Papilar: Aparece en 1%, Musculo papilar postero medial más frecuente que el antero lateral, aparece Disnea súbita, edema agudo de pulmón e hipotensión. Al examen físico Soplo suave sin frémito.<sup>17-83</sup>

## 3-Aneurisma ventricular izquierdo

El aneurisma ventricular que se presenta luego de un IAMCEST ocurre usualmente en la pared anterior del VI, asociado a oclusión total de la ADA y a una zona extensa de IAM.<sup>85</sup> Las consecuencias clínicas incluyen angina, falla cardiaca, tromboembolismo y arritmias ventriculares. La necesidad temprana de cirugía cardiaca por un aneurisma ventricular luego de un IAMCEST es rara, pero puede ser necesaria para el control de la falla cardiaca o de arritmias ventriculares intratables.<sup>17-85</sup>

4-Pericarditis: Ocurre con extensión de la necrosis a través de todo el grosor de la pared miocárdica al epicardio.<sup>17</sup> Los pacientes con pericarditis tienen IAM más extensos, una fracción de eyección más baja y una incidencia más alta de falla cardiaca. Puede aparecer incluso varias semanas después del IAM. El síndrome de Dressler, un tipo de carditis autoinmune, prácticamente ha desaparecido en la era de la reperfusión.<sup>17-86</sup>

5-Infarto del VD: Incluye un amplio espectro de condiciones que van desde una disfunción leve y asintomática del VD hasta el choque cardiogénico.

La mayoría de las personas retorna a una función normal del VD en un período de semanas a meses.<sup>87</sup> La isquemia del VD puede demostrarse hasta en la mitad de los IAMCEST de pared inferior, pero solo 10 a 15% de las personas presentan cambios hemodinámicos clásicos de un IAM del VD.<sup>17-87</sup>

## **II – 1.10 IAM sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA)**

Entre el 1 y el 14% de los infartos de miocardio ocurren sin EAC obstructiva (estenosis > 50%). La demostración de EAC no obstructiva (estenosis < 50%) en un paciente que se presenta con síntomas de isquemia y elevación del segmento ST o equivalentes no excluye la etiología aterotrombótica, ya que la trombosis es un fenómeno muy dinámico y la placa aterosclerótica subyacente podría ser no obstructiva.<sup>17-18-89</sup>

El diagnóstico de MINOCA se establece al momento en la coronariografía de pacientes que se presentan con las características compatibles con IAM que se describen a continuación:

1. Criterios universales del IAM.
2. Sin obstrucción de arterias coronarias en la angiografía, definida como ausencia de estenosis coronarias  $\geq$  50% en cualquier arteria responsable del infarto potencial.
3. Ausencia de una causa clínica específica y manifiesta para la presentación aguda.

## **II – 2 Enfermedad Renal Crónica**

### **II – 2.1 Definición y Epidemiología**

La disfunción renal está presente en aproximadamente el 30-40% de los pacientes con SCA y se asocia con un peor pronóstico y un aumento del riesgo de complicaciones hospitalarias.<sup>90-91</sup> Debido a las diferencias en la presentación (menos frecuentemente dolor torácico o signos típicos en el ECG), el diagnóstico se puede retrasar.<sup>17-91-92</sup>

A nivel mundial, y según los datos del estudio The Global Kidney Health Atlas, la prevalencia estimada de la ERC por continentes varía del 7% en Asia Meridional al 8% en África hasta el 11% en América del Norte y el 12% en Europa, Oriente Medio, Asia Oriental y América Latina. Entre los países con ingresos altos, Arabia Saudí y Bélgica tienen la prevalencia estimada de ERC más alta (24%), seguidos por Polonia (18%), Alemania (17%), Reino Unido y Singapur (16%). Noruega y los Países Bajos tienen la prevalencia más baja con un 5%. En Estados Unidos, la prevalencia se estima en un 14%, mientras que en Canadá y Australia es del 13%, nivel en el que este informe sitúa a España, ligeramente por encima de la media europea.<sup>108-109</sup>

La insuficiencia renal crónica se define como la pérdida progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtración glomerular a lo largo de un tiempo variable, a veces incluso de años, expresada por una reducción del aclaramiento de creatinina estimado  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .<sup>108-114</sup>

También se puede definir como la presencia de daño renal persistente durante al menos 3 meses, secundario a la reducción lenta, progresiva e irreversible del número de nefronas con el consecuente síndrome clínico derivado de la incapacidad renal para llevar a cabo funciones depurativas, excretoras, reguladoras y endocrinometabólicas.<sup>93-94</sup>

La afectación o daño renal pueden determinarse por marcadores directos e indirectos, independientemente del factor causal precipitante.<sup>93-95</sup> El término insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) se ha utilizado fundamentalmente para referirse a aquella situación subsidiaria de inicio de tratamiento sustitutivo de la función renal, bien mediante diálisis o trasplante, con unas tasas de incidencia y prevalencia crecientes en las dos últimas décadas.<sup>93-94</sup>

Según otras fuentes los criterios para la definición de enfermedad renal crónica se basan en la presencia de uno de los siguientes criterios durante al menos más de 3 meses.<sup>93-94-95</sup>

Albuminuria (tasa de excreción de albumina [TEA]  $\geq 30 \text{ mg/24 horas}$ ; CAC  $\geq 30 \text{ mg/g}$  [ $\geq 3 \text{ mg/mmol}$ ])

Anormalidades en el sedimento urinario

Anormalidades electrolíticas y otras debidas a trastornos tubulares

Historia de trasplante renal

Anormalidades estructurales detectadas por imágenes

Disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>

La IRC es una enfermedad progresiva, que evoluciona en diferentes estadios en los que se van incrementando las manifestaciones clínicas.<sup>93-96-98</sup> Dichos estadios se establecen basados en la función renal medida por el filtrado glomerular estimada.<sup>93-96-98</sup>

**Tabla II – 2.1 Definición y Epidemiología**

Categoría <sup>2</sup>	TFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Condiciones
G1	≥90	Daño renal con TFG normal
G2	60-89	Daño renal y ligero descenso de la TFG
G3a	ERC	Descenso ligero-moderado de la TFG
G3b		Descenso moderado de la TFG
G4		Prediálisis
G5		Diálisis

Adaptada de: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1-150.

La determinación de creatinina no es considerada como una buena medida de función renal, ya que no refleja el mismo grado de función en todos los pacientes.<sup>96-97</sup> La creatinina depende de la masa muscular, edad, sexo y secreción tubular entre otros factores.<sup>97</sup>

El riñón es capaz de perder hasta un 50% de su función sin reflejar un incremento en la creatinina sérica. En las diferentes guías se recomienda el cálculo estimado de la filtración glomerular, siendo recomendada la utilización de la fórmula de Cockcroft-Gault .<sup>95-96-97</sup>

## II – 2.2 Factores de riesgo para ERC

- Edad 60 años
- Infecciones sistémicas
- Enfermedades obstructivas del tracto urinario
- Toxicidad por fármacos, sobre todo antiinflamatorios no esteroideos
- Nivel socioeconómico bajo
- Minorías raciales
- Obesidad
- Dislipemia
- Tabaquismo
- Antecedentes familiares de enfermedad renal crónica
- FG o CCr estimados levemente disminuidos, entre 60 y 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup><sup>96-97</sup>
- Infecciones urinarias
- Litiasis urinarias
- Enfermedades autoinmunes
- Hipertensión arterial
- Diabetes
- Enfermedad cardiovascular
- Trasplante renal
- Masa renal reducida
- Bajo peso al nacer.

## II – 2.2.1 Detección de pacientes de riesgo para el desarrollo de la enfermedad renal crónica

Fórmulas para estimar filtrado glomerular.
<p>Formula de Cockcroft–Gault :</p> $Cl\ Cr = ((140 - Edad) \times Peso) : (Pcr \times 72))$ <p>x (0.85, si es mujer)</p>
<p>Depuración de creatinina medida:</p> $Cl\ Cr = (Ocr \times (VO : 1440)) : Pcr$
<p>MDRD Ecuación 7:</p> $TFG = 170 \times [Pcr]^{-0.999} \times [Edad]^{-0.176} \times [0.762, \text{ si es mujer}] \times [1.180, \text{ si es de raza negra}] \times [P\ urea]^{-0.170} \times [Alb]^{0.318}$
<p>Alb = albumina sérica (g/dL); Cl Cr = depuración de creatinina (mL/min per 1.73 m2); TFG = tasa de filtrado glomerular (mL/min per 1.73 m2); Pcr = creatinine plasmatica (mg/dL); Ocr = creatinina urinaria de 24 hs (mg/dL).; VO: volumen urinaria de 24 hs.; P urea= urea plasmática (mg/dL).</p>

Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. Med Clin North Am 2005;89:457.

Estadios 1 y 2: daño renal con: FG 90 ml/min/ 1,73 y FG 60-89 ml/min/1,73 m2, respectivamente. En esta situación podemos encontrar: <sup>96-97</sup>

- Microalbuminuria/proteinuria
- Alteración en el sedimento urinario y en las pruebas de imagen.

Aproximadamente el 75% de los individuos mayores de 70 años se encuentran en este estadio. La función renal global es suficiente para mantener al paciente asintomático, debido a la función adaptativa de las nefronas. <sup>97-98</sup>

El Abordaje radica en el diagnóstico precoz y en el inicio de medidas preventivas con el fin de evitar la progresión. <sup>97</sup>

Estadio 3: FG 30-59 ml/min/1,73 m2. Puede acompañarse de las siguientes alteraciones: <sup>97-98</sup>

- Aumento de urea y creatinina en sangre

- Alteraciones clínicas (hipertensión, anemia)
- Alteraciones de laboratorio (hiperlipidemia, hiperuricemia)
- Alteraciones leves del metabolismo fosfo-cálcico
- Disminución de la capacidad de concentración urinaria (poliuria/nicturia).

La ERC, estadios 2-3, aumenta con la edad, siendo la prevalencia mayor en mujeres con una tendencia de aparición en edades medias, persistiendo en edades mayores de 65 años. Con el método Cockcroft-Gault, casi la mitad de las mujeres mayores de 65 años tienen una ERC estadio 3 frente a un tercio de los varones.<sup>97-98-99</sup>

Una vez alcanzado el estadio 3, comienzan a aparecer signos clínicos que demuestran la vulnerabilidad renal. La totalidad de los pacientes deben someterse a una valoración nefrológica global, con el fin de recibir tratamiento específico preventivo y detectar complicaciones.<sup>97-99</sup>

d) Estadio 4: FG 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. En este estadio se produce una intensificación de alteraciones clínicas:<sup>97-98-99</sup>

- Anemia intensa refractaria
- Hipertensión acentuada
- Trastornos digestivos
- Trastornos circulatorios y neurológicos.
- Puede haber acidosis metabólica
- Alteraciones moderadas del metabolismo fosfo-cálcico
- Prurito

En dicho estadio además de la instauración de terapéutica específica se hace indispensable la valoración de la instauración de una preparación para el tratamiento renal sustitutivo.<sup>97-98-99</sup>

e) Estadio 5: FG < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Cursa con:<sup>97-98-99</sup>

- Osteodistrofia renal
- Trastornos endocrinos
- Trastornos dermatológicos sobreañadidos a las alteraciones previas.



- Síndrome urémico, en el que además de las medidas previas es obligada la valoración del inicio del tratamiento renal sustitutivo: Diálisis peritoneal/hemodiálisis o trasplante renal.

## II – 2.3 Etiología de la IRC

Es conveniente distinguir entre aquellos procesos capaces de causar lesión renal con posterior evolución a IRC y los procesos que actúan independientemente de la enfermedad inicial y contribuyen a la progresión de la enfermedad.<sup>99-107</sup>

### 1. Procesos capaces de causar lesión renales.<sup>95-99-107</sup>

- A) Enfermedades renales primarias
- B) Enfermedades renales secundarias

### 2. Procesos capaces de hacer progresar la enfermedad<sup>95-99-107</sup>

- Hipertensión arterial.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Hipertensión intraglomerular.
- Infecciones sistémicas víricas o bacterianas.
- Niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad.
- Malnutrición.
- Hipercalcemia.
- Ferropenia.
- Proteinuria > 1-2 g/día.
- Dietas con alto contenido proteico y fósforo.
- Hiperuricemia.
- Factores genéticos.
- Obstrucción urinaria.
- Disminución del volumen extracelular (Deshidratación, hemorragia...).

3. La etiología de la IRCT, en el último informe preliminar de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología:<sup>95-98-100</sup>

- a) No filiada.
- b) Nefropatía diabética.

- c) Nefropatía vascular.
- d) Glomerulonefritis crónica
- e) Pielonefritis crónica
- f) Poliquistosis renal.
- g) Hereditarias.

## II - 2.4 Fisiopatología de la ERC

El riñón tiene tres tipos de funciones: depuradora, de regulación hidroelectrolítica y del equilibrio ácido base, y también hormonales y metabólicas. El riñón juega un papel preeminente en la regulación del medio interno.<sup>101-103</sup>

Los productos de deshecho del metabolismo son excretados por la orina. Asimismo, gran parte de medicamentos se metabolizan por vía renal.<sup>100</sup> La composición del organismo ha de mantenerse constante dentro de estrechos márgenes en cuanto a volumen, osmolaridad, concentración iónica y acidez de los espacios extra e intracelular, para lo cual el riñón ajusta el balance diario entre los aportes y la eliminación por la orina de agua, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>+</sup>, PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> e H<sup>+</sup>.<sup>100-101-107</sup>

La orina primaria es un ultrafiltrado del líquido extracelular, elaborada en el glomérulo. Al día se producen más de 150 litros de orina primaria, de los que sólo se eliminan 1 o 2 litros como orina.<sup>100-101-107</sup> El balance glomérulotubular asegura el mantenimiento del medio interno, por mecanismos de reabsorción y secreción tubular selectivos. Del agua y solutos filtrados se conserva la mayor parte, eliminándose por la orina una porción muy pequeña de composición adaptada a las necesidades.<sup>100-102-107</sup>

La glucosa y aminoácidos filtrados siguen patrones similares. En el transporte tubular intervienen proteínas transportadoras de membrana en los distintos segmentos del túbulo, específicas para los distintos solutos.<sup>100-104-107</sup> La regulación del volumen extracelular y de la excreción de sodio depende de cuatro factores que se activan según los cambios de volumen: el sistema

simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRA-aldosterona), el péptido natriurético atrial (ANP) y la hormona antidiurética (ADH).<sup>100-105-108</sup>

El riñón sintetiza hormonas como la eritropoyetina (EPO), la renina o las prostaglandinas (PGs). La EPO estimula la eritropoyesis como respuesta a la hipoxia.<sup>100-101-107</sup> La renina es un enzima que activa el angiotensinógeno a angiotensina I (Ang I), la cual a su vez por acción del enzima de conversión (ECA) cataliza el paso a angiotensina II (Ang II) con una potente acción vasoconstrictora.<sup>100- 101-103</sup> Además, la Ang II estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal, reabsorbiendo sodio en túbulo distal.<sup>100</sup>

Las PGs se generan a partir del ácido araquidónico, dando lugar a prostanoides vasodilatadores como la prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) y la PGE<sub>2</sub> o vasoconstrictores como el tromboxano A<sub>2</sub>.<sup>100-102-106</sup> El riñón participa en el metabolismo y eliminación de algunas hormonas como la insulina, glucagón, cortisol, catecolaminas, somatotropina y prolactina. El riñón transforma la vitamina D inactiva (25(OH)D<sub>3</sub>) en su metabolito activo o calcitriol.<sup>100-101-107</sup>

Todas las nefropatías crónicas progresan lentamente hacia la falla renal terminal; cuando existe una pérdida de la masa renal se produce una hipertrofia de las nefronas remanentes que tratan de compensar la ausencia de las dañadas.<sup>100-104-107</sup>

Este mecanismo de adaptación procura compensar la pérdida de la función renal, pero conlleva a una serie de cambios hemodinámicos compensatorios a nivel glomerular, que producen una vasodilatación de la arteriola aferente, aumento de la presión intraglomerular en las nefronas remanentes, y esto, que inicialmente es un mecanismo de compensación produce un daño insidioso y persistente en las mismas.<sup>100-104-107</sup> El deterioro progresivo que se produce se asocia con el reemplazo progresivo de tejido renal sano por fibrosis, que involucra los glomérulos (glomérulo esclerosis) y fibrosis túbulo intersticial.<sup>102-106</sup>

La hipertensión e hiperfiltración glomerular producen pérdida de proteínas por la membrana basal glomerular, ocasionando proteinuria,

activación del sistema renina angiotensina (SRA), activación tubular por transformación de las células epiteliales tubulares en miofibroblastos y finalmente fibrosis del parénquima renal con pérdida definitiva de la función renal.<sup>100-104-105</sup>

La proteinuria por si misma conduce a una daño renal adicional; la capacidad de endocitosis por las células tubulares se satura, y genera una inflamatoria con activación de los factores de transcripción tubular nuclear kappa B y la proteína activada 1 (AP-1), los que participan en la transcripción de genes pro inflamatorios (MCP-1), osteopontina y genes profibróticos (TGF\_β,PDGF) que llevan a un proceso inflamatorio y fibrosis del intersticio.  
100-104-107

La angiotensina II es muy importante en la progresión de la enfermedad renal crónica, ya que induce los cambios hemodinámicos glomerulares que alteran la permeabilidad de la membrana basal glomerular y de esta manera favorece la filtración de proteína . También es responsable del daño túbulo intersticial, por su acción pro fibrótica comportándose como una citoquina pro fibrótica y pro inflamatoria.<sup>89-100-101-107</sup>

Con la pérdida de la función renal debida a la pérdida de la función de las nefronas se produce una incapacidad por parte de los riñones de mantener el equilibrio hidroelectrolítico, equilibrio ácido base, capacidad de eliminar sustancias tóxicas producto del metabolismo, la capacidad endocrina de los riñones como la producción de eritropoyetina, vitamina D3, prostaglandinas y sistema renina angiotensina.<sup>100-101-107</sup>

## **II – 2.5 Manifestaciones clínicas y signos de IRC**

Las manifestaciones clínicas de la IRC aparecen de forma progresiva, manteniendo una gran variabilidad de un paciente a otro, en función de la velocidad de progresión y de la cantidad de masa renal funcionante.<sup>94-101-108</sup> Con aclaramientos de creatinina inferiores a 30 ml/min en la que la IRC se hace sintomática. La IRC en el anciano carece de rasgos propios y que en muchas ocasiones el hallazgo casual de cifras elevadas de urea y creatinina nos

apuntan al diagnóstico. Las principales manifestaciones vienen dadas por: <sup>94</sup>  
100-108-114-120

1-Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base :

— Inicialmente incapacidad para la concentración de la orina con alteración de la capacidad de dilución en fases avanzadas.

— Acidosis metabólica e hiperpotasemia en estadios finales.

2-Trastornos del metabolismo fosfocálcico:

— Hiperfosforemia, hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario.

— Disminución de 1,25 (OH) D3.

— Osteodistrofia (osteomalacia, osteítis fibrosa quística, osteoporosis, osteoesclerosis).

3- Alteraciones digestivas

— Anorexia, hipo, náuseas y vómitos, estomatitis, gingivitis (uremia elevada).

— Fetor urémico (disociación de urea a amoníaco).

— Pirosis, gastritis erosiva y duodenitis.

—Hemorragia digestiva.

— Hepatopatía (incidencia de hepatitis vírica aumentada), ascitis.

—Pancreatitis

. — Estreñimiento, diarrea.

4- Alteraciones endocrinas:

— Amenorrea, esterilidad

—Atrofia testicular, disfunción ovárica, impotencia.

— Intolerancia hidrocarbonada.

— Hiperlipemia.

—Hiperparatiroidismo secundario.

5- Alteraciones cardiorrespiratorias

— Cardiomiopatía: insuficiencia cardíaca y arritmias.

— Neumonitis. Pleuritis fibrinosa. Edema pulmonar atípico.

— Aterosclerosis acelerada: cardiopatía isquémica. Hipertensión arterial.

— Pericarditis urémica.

6- Alteraciones hematológicas:

— Anemia normocítica-normocrómica.

— Linfopenia.

— Coagulopatía.

#### 7-Alteraciones dermatológicas

— Palidez (anemia); piel cérea (depósito de urea); color amarillento (urocromos). — Prurito y excoriaciones (hiperparatiroidismo; depósitos de Ca).

— Equimosis y hematomas (defectos de la coagulación).

#### 8-Alteraciones neurológicas

— Periféricas: polineuropatía sensitivo motora y autonómica (piernas inquietas, disestesias, calambres, fatigabilidad muscular, hipo).

— Centrales: encefalopatía urémica (somnia, estupor, coma, alteraciones cognitivas, asterixis, mioclonías, desorientación, agitación, confusión).

## II – 2.6 Diagnóstico y evaluación de la IRC

La base diagnóstica se fundamenta en la historia clínica donde se recojan antecedentes personales y familiares, síntomas clínicos, parámetros analíticos y pruebas de imagen.<sup>100-105-108</sup>

Se debe indagar sobre antecedentes personales y familiares, factores de riesgo cardiovascular, uso de drogas, exposición a elementos tóxicos, así como malformaciones o enfermedades hereditarias y la búsqueda exhaustiva de los síntomas clínicos.<sup>98-100-105-109</sup>

### II – 2.6.1 Datos de laboratorio

Podemos encontrar anemia normocítica, normocrómica secundaria a déficit de eritropoyetina.<sup>97</sup> En ocasiones patrón microcítico que esta relación con sangrado o intoxicación por aluminio o macrocítico asociado con déficit de ácido fólico o vit. B12). El tiempo de hemorragia esta prolongado (toxinas urémicas) y se produce hidratos de carbono con glucemia normal.<sup>97-98-100</sup>

Los productos del metabolismo proteico aumentan con la disminución de la función renal, la creatinina en relación directa con masa muscular. Es preciso una reducción del 20-30% del FG para que se incremente su valor.<sup>104</sup> La urea es influenciada por múltiples factores, como el aporte de proteínas en la dieta, la deshidratación, fármacos diuréticos y corticoides, no siendo considerada como cifra única, parámetro idóneo que traduzca el FG. El ácido

úrico puede reflejar exclusivamente una alteración del metabolismo de las purinas.<sup>104-111</sup>

Los iones sodio y potasio permanecen en cifras normales hasta fases avanzadas. La hipo e hipernatremia en situaciones de sobrecarga y depleción de volumen y la hiperpotasemia en fases avanzadas (salvo en nefropatía diabética y nefropatía intersticial crónica).<sup>104-105-108</sup> El calcio normal o bajo en relación al hiperparatiroidismo secundario, la hiperfosforemia se ve en IRC moderada-severa.<sup>104-105-111</sup>

## II – 2.6.2 Técnicas de imagen

Ecografía: considerada como la prueba de elección, permite visualizar ecogenicidad, tamaño, asimetrías, posición, estado del sistema y diferenciación cortico-medular.<sup>110</sup>

Radiografía simple de abdomen: traduce tamaño, alteraciones groseras del contorno y calcificaciones.<sup>108</sup>

Urografía intravenosa: aparte del tamaño y la situación, valora la vía excretora.<sup>100</sup>

Tomografía axial computarizada (TAC): visualización del retroperitoneo y aproximación diagnóstica de masas.<sup>100</sup>

Arteriografía renal selectiva: sospecha de estenosis de arteria o infarto renal. Ocasionalmente utilizado como método terapéutico (stent y dilataciones).<sup>105</sup>

Biopsia renal: indicado cuando el resultado justifique tanto el pronóstico como el tratamiento.<sup>104-105</sup>

## II – 2.7 Consideraciones terapéuticas

El tratamiento de los pacientes con IRC contempla los siguientes aspectos.<sup>100-109-111</sup>

### 1. DetECCIÓN DE FACTORES DE REAGUDIZACIÓN Y CAUSAS TRATABLES DE IRC.

Factores de agudización

- Insuficiencia cardiaca.
- Vómitos o diarrea.
- Exceso de diuréticos.

### Causas tratables de IRC

- Hipertensión arterial no controlada
- Hipertensión arterial maligna.
- Agentes nefrotóxicos.
- Estenosis de la arteria renal.
- Nefritis activa (GMN, vasculitis, LES...).

## 2. **Prevenir o ralentizar la progresión de la IRC**

— Modificación de la dieta: restricción proteica moderada (0,6-0,8 g/kg/día) en particular en pacientes con FG < 20 ml/min, con estrecha monitorización de parámetros nutricionales especialmente en ancianos (asociación de dietas específicas, completas, hipoproteicas e hipercalóricas enriquecidas).<sup>100-105-108</sup> La dieta debe contener unas calorías aproximadas de 35-40 Kcal/kg/día; de ellas, el 50-60% deben ser aportadas como hidratos de carbono y el resto con lípidos.<sup>62-104-109</sup>

— Control de la hipertensión arterial: medida más eficaz para enlentecer la progresión hacia la IRC. El objetivo se centra en mantener una TA diastólica aproximada a 80 mmHg.<sup>56-100-108</sup> Se recomienda la reducción de la sal en la dieta, la eliminación del consumo de alcohol y el control del sobrepeso. Los IECAs y probablemente los ARA II son considerados, desde el punto de vista farmacológico, como de elección, obteniendo mayores beneficios a mayor precocidad de uso.<sup>56-105-108</sup>

— Control de la hiperlipemia: su control podría tener un efecto beneficioso en su evolución. En numerosas ocasiones las medidas dietéticas resultan insuficientes (basadas en la reducción de hidratos de carbono y aumento de grasas poliinsaturadas), requiriendo la utilización de inhibidores de la HMG-CoA reductasa en hipercolesterolémicos y fibratos en hipertrigliceridémicos.<sup>100-105-108</sup>



— Control de metabolismo calcio-fósforo: se recomienda la restricción de la ingesta de P, disminuyendo el contenido proteico de la dieta.<sup>56</sup> En caso de ineficacia se recomiendan suplementos de Ca en forma de carbonato o acetato cálcico (2 a 6 g) cuando el FG < 40 ml/min. Metabolitos de la vit. D incluido el calcitriol 0,25-1,25 mcg/día, en caso de que persista la hipocalcemia o el hiperPTH secundario.<sup>17-105-108</sup>

— Control de la hiperglucemia: se recomienda un control intensivo con el fin de evitar la microalbuminuria y, por consiguiente, la neuropatía asociada.<sup>17</sup> Contraindicados el uso de antidiabéticos orales (ADO) tipo sulfonilureas y biguanidas por el elevado riesgo de hipoglucemias severas y acidosis láctica, siendo necesario el uso de insulina para su control.<sup>89-105-108</sup>

### **3. Tratamiento sintomático de las complicaciones**

— Trastornos cardiovasculares: en la insuficiencia cardiaca congestiva es primordial el control de la tensión arterial. La administración de diuréticos, la corrección de la anemia grave (Hb < 10) y de posibles arritmias (fibrilación auricular) ayudan en su tratamiento y prevención. El diagnóstico de pericarditis indica el inicio de diálisis.<sup>56-94-100</sup>

— Trastorno del metabolismo del agua y del sodio: restricción hídrica en situaciones especiales (insuficiencia cardiaca (IC), HTA, edemas, hiponatremia...) vigilando probables cuadros de deshidratación.<sup>58-105-111</sup> En IC adición de diuréticos de asa y, en ocasiones, tiacidas, para el control de edemas refractarios. En las fases poliúricas establecer balances exactos de líquidos (diuresis de 24 horas + 500 ml), de Na (ionograma en orina de 24 horas) y de K (potasemia). Se recomienda, a su vez, una dieta hiposódica para el control de la HTA.<sup>60-103-112</sup>

— Hiperpotasemia: Restricción de alimentos ricos en potasio (frutas, verduras, frutos secos). Corrección de la acidosis añadiendo, en casos necesarios, resinas de intercambio iónico, vigilando el estreñimiento.<sup>25-100-105</sup>

— Acidosis metabólica: Debe controlarse con suplementos de bicarbonato sódico (2-6 g/día) para mantener niveles de bicarbonato en plasma en torno a 22 mEq/l. Se inicia tratamiento cuando el bicarbonato sérico es

inferior a 18 mEq/l. <sup>25-105-108</sup> El prurito se controlará normalizando el nivel de calcio y fósforo en sangre. <sup>108</sup> Se puede paliar utilizando antihistamínicos, rayos UVA y cremas hidratantes. En casos graves estaría indicada la paratiroidectomía. <sup>119</sup>

— Hiperuricemia: Se iniciará tratamiento con alopurinol si hiperuricemia > de 10 mg/dl o existe clínica de gota. <sup>119</sup>

— Anemia: Tras valoración etiológica, en caso de que sea sintomática o el hematocrito inferior al 30%, estaría indicado el tratamiento con eritropoyetina (EPO) en dosis de 25-100 U/kg subcutánea 3 veces en semana hasta alcanzar un hematocrito del 31-36%. <sup>118</sup> En casos de factores carenciales, iniciar tratamiento sustitutivo. <sup>105</sup>

— Alteraciones de la hemostasia: existe un riesgo de sangrado al producirse un aumento del tiempo de hemorragia secundaria a la disfunción plaquetar. <sup>108</sup> En situaciones de cirugía o de toma de muestras de biopsias la infusión de desmopresina (0,3 mcg/kg iv) o estrógenos (0,6 mg/kg/día durante 5 días) pueden ser alternativas de tratamiento. <sup>110</sup>

— Hipermagnesemia: la base del tratamiento se centra en evitar aquellos fármacos que contengan este anión, como es el caso de los antiácidos. <sup>111</sup>

— Síntomas gastrointestinales: traducen habitualmente un estado de uremia avanzada, siendo un indicador de inicio de tratamiento dializante una vez descartadas posibles causas sobreañadidas. <sup>111</sup>

— Síntomas neuromusculares: indican un estado de uremia terminal, constituyendo una de las indicaciones para el inicio de diálisis. <sup>26</sup>

#### **4. Tratamiento sustitutivo renal**

##### I- Diálisis

##### — Diálisis peritoneal:

Depuración a través de la membrana peritoneal natural. Se trata de un tratamiento domiciliario, realizado por el propio enfermo tras un período de adiestramiento. <sup>125-126</sup>

A-Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). Técnica manual, que utiliza una solución dializante que se infunde en la cavidad peritoneal;

transcurridas seis-ocho horas se drena impregnada de toxinas urémicas.<sup>108-125-126</sup>

B-Diálisis peritoneal automatizada (DPA) . Se utiliza una cicladora para la infusión dializante y posterior drenaje. Habitualmente se realiza por la noche.<sup>125-126</sup>

— Hemodiálisis:

Tratamiento depurativo, realizado a través de un acceso vascular (catéter o fístula), con dirección hacia un circuito extracorpóreo y membrana artificial donde se produce la diálisis con regreso de la sangre una vez depurada, a través del acceso, al organismo.<sup>125-126</sup>

II- Trasplante renal: Constituye un tratamiento alternativo para la IRCT en adultos de edad avanzada.<sup>128</sup>

Todo nefrópata en situación de IRCT sometido a tratamiento con diálisis crónica es candidato a trasplante, salvo las siguientes excepciones:<sup>125-126</sup>

1. Enfermedades infecciosas activas: contraindicado de forma absoluta el trasplante en enfermos VIH+; no así en pacientes infectados por el virus de la hepatitis B y C.<sup>120-126</sup>

2. Patologías extrarrenales graves y crónicas cuya evolución no es mejorable tras el trasplante: demencias avanzadas, hepatopatías severas, aterosclerosis generalizada.<sup>125-126</sup>

3. Neoplasias activas. Todos los pacientes con antecedentes oncológicos deben ser valorados de forma individual, siendo necesario en algunos casos el establecimiento de un período de seguridad entre la colocación del injerto y la resolución del tumor.<sup>125-126</sup>

La edad avanzada (> 70 años), los antecedentes de enfermedad cardiovascular, la malnutrición, las anomalías a nivel del tracto urinario, la insuficiencia respiratoria crónica no constituyen contraindicaciones absolutas, siendo preciso un estudio detallado e individualizado en cada caso.<sup>125-126</sup>

## CAPÍTULO III

### III.1 VARIABLES

#### III.1.2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

### III.2 DISEÑO METODOLÓGICO

## CAPÍTULO III

### III - 1 VARIABLES

- Enfermedad arterial coronaria multivasos
- Presentaciones atípicas
- Cambios electrocardiográficos
- Sexo.
- Edad.
- Comorbilidades.

#### III - 1.1 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Indicador	Escala
<b>Enfermedad arterial coronaria multivasos</b>	Enfermedad de 3 vasos o lesión de tronco coronario izquierdo.	Estenosis arteriar coronaria	≤ 50% ≥50%
<b>Presentaciones atípicas</b>	Que se aparta de las características del género al que pertenece.	Disnea Mareos Singulto Cefalea Nauseas Vómitos Diaforesis Palpitaciones	Si/No

		Dolor torácico atípico	
<b>Cambios electrocardiográficos</b>	Alteraciones en el registro normal de la actividad eléctrica del corazón.	Elevación del segmento S-T Depresión del segmento S-T Inversión de la onda T Bloqueo de Rama Izquierda de Novo	Si/No
<b>Tratamiento de la IRC</b>	Es el conjunto de medios de cualquier cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas.	Conservador Diálisis peritoneal Hemodiálisis Trasplante renal	Si/No
<b>Sexo</b>	Se refiere a aquella condición de tipo orgánica que diferencia al macho de la hembra, al hombre de la mujer, ya sea en seres humanos, plantas y animales.	Femenino Masculino	Si/No
<b>Comorbilidades</b>	Se refiere a la presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	Diabetes Mellitus (DM) Hipertensión arterial (HTA)  Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Si/No

		Hepatitis B o C Evento cerebrovascular (ACV) Síndrome coronario previo Sangrado gastrointestinal alto o bajo (SGI) Hábito tabáquico	
<b>Edad</b>	Está referida al tiempo de existencia de alguna persona, o cualquier otro ser animado o inanimado, desde su creación o nacimiento, hasta la actualidad.	Años cumplidos	18-30 31-45 46-64 >65
<b>Pruebas de laboratorio</b>	Se refiere al procedimiento en el que se analiza una muestra de sangre, orina u otra sustancia del cuerpo para determinar un diagnóstico, planificar el tratamiento, verificar si el tratamiento es eficaz o vigilar la enfermedad con el transcurso del tiempo.	Creatinina  Troponinas I cuantitativas	Creatinina $\geq 1.3$ en hombres, $\geq 1.1$ en mujeres  Troponina I cuantitativas $\geq$ valores superiores al percentil 99 del límite superior de referencia.

## **III – 2 MATERIAL Y METODOS**

### **III – 2.1 Tipo de estudio**

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo, de corte transversal con el propósito Identificar cuáles son los equivalentes anginosos más frecuentemente presentados por los pacientes con alteración de la función renal que cursan con un síndrome coronario agudo en la emergencia del hospital Salvador Bienvenido Gautier en el periodo enero 2019 a mayo 2019.

### **III – 2.2 Universo**

El universo estuvo constituido por todos los pacientes ingresados en el hospital B. Gautier de enero 2019 a mayo 2019 con manifestaciones atípicas de síndrome coronario y alteraciones de la función renal con un total de 117 observaciones.

#### **III – 2.2.1 Muestra**

La muestra estuvo constituida por un total de 75 pacientes que estuvieron de acuerdo en brindar sus datos para el estudio (y/o familiares a cargo) y que cumplían con los requisitos básicos de realizarse las pruebas de laboratorio básicas para el estudio.

## **III – 3 Criterios**

### **III – 3.1 Criterios de inclusión**

Todos los pacientes que vinieron a la emergencia del hospital Salvador B. Gautier con alteración de la función renal y manifestaciones atípicas y/o equivalentes anginosos de un SCA en el periodo enero 2019 a mayo 2019.

#### **III – 3.1.2 Criterios de exclusión**

Edad menor de 18 años

Negarse a participar en el estudio

Paciente sin disponibilidad inmediata de realizarse troponinas I cuantitativas (fuera del centro)

Pacientes con equivalentes anginosos y con una función renal conservada

### **III – 4 Métodos de recolección de información**

Para la recolección de la información se elaboró un cuestionario, el cual se aplicó a todos los pacientes que vinieron a la emergencia del hospital Salvador B. Gautier con manifestaciones atípicas y/o equivalentes anginosos en el periodo enero 2019 a mayo 2019.

#### **III – 4.1 Métodos, técnicas y procedimientos**

Para la recolección de la información se elaboró una encuesta con un cuestionario que se llenó a la llegada del paciente. Se informó sobre los objetivos del estudio, el cuestionario fue de carácter confidencial. El mismo fue llenado por la sustentante del estudio.

### **III – 5 Límites y alcances**

Existen condiciones que limitaron o que influyeron en esta investigación, por lo que es importante mencionar que la mayoría de los pacientes no tenían recursos para realizarse estudios adicionales que no se están realizando en el centro.

### **III – 6 Tabulación y Análisis de la Información**

Las operaciones de tabulación de la información fueron realizadas y procesadas en el programa de computadoras digital: EPI-INFO-7.0 El análisis se realizó mediante medidas relativas tales como: frecuencia y porcentajes, programas de computadoras como Excel-2010, para cálculos matemáticos, estadísticos y gráficos.

### **III – 7 Principios éticos**

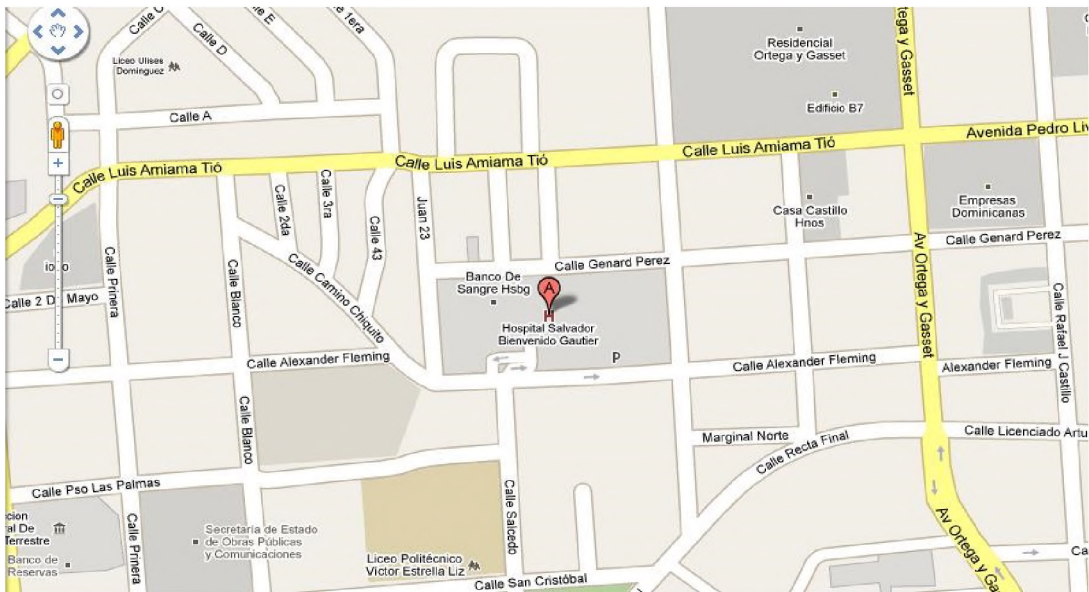
- . Confidencialidad de la información.
- . Orientación acerca de los objetivos de este trabajo



### III – 8 Demarcación geográfica

El Hospital Dr. Salvador B. Gautier se encuentra ubicado en el Ensanche La Fe del Distrito Nacional, institución que pertenece al Instituto Dominicano de Seguro Social, ubicado.

- Al Norte : Calle Genaro Pérez
- Al Sur : Calle Alexander Fleming
- Al Este : Calle 39
- Al Oeste : Calle Juan 23



Mapa de la localización del Hospital Salvador B. Gautier

## CAPÍTULO IV

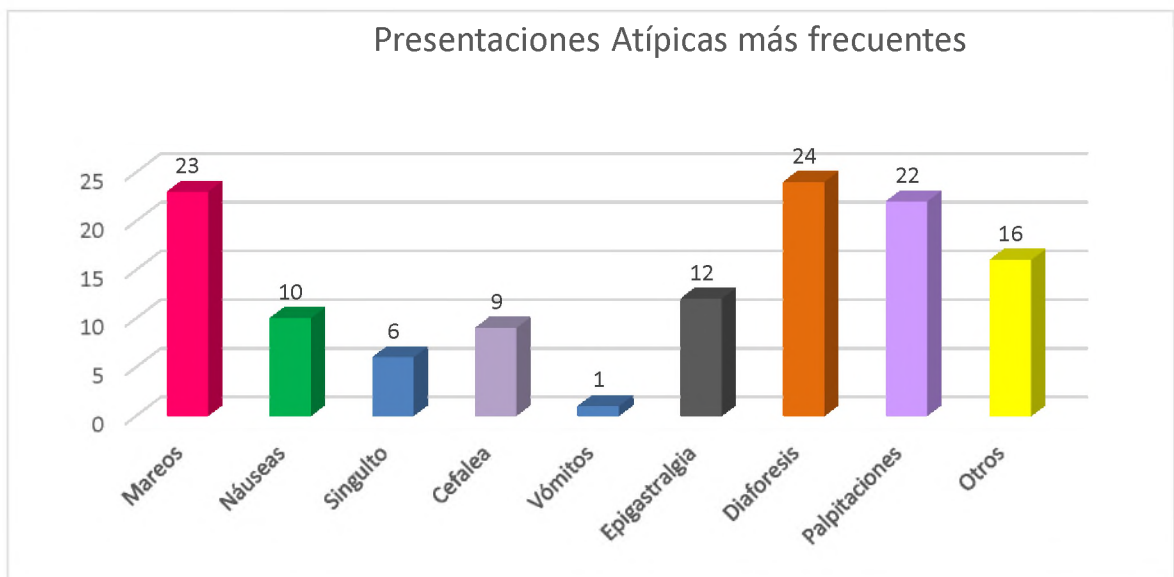
### IV – 1 RESULTADOS

Tabla IV -1.1 Presentaciones atípicas más presentadas en pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.

Manifestaciones Atípicas	Frecuencia
Mareos	23
Náuseas	10
Singulto	6
Cefalea	9
Vómitos	1
Epigastralgia	12
Diaforesis	24
Palpitaciones	22
Otros	16

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Figura IV – 1.1 Presentaciones atípicas presentadas en pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.



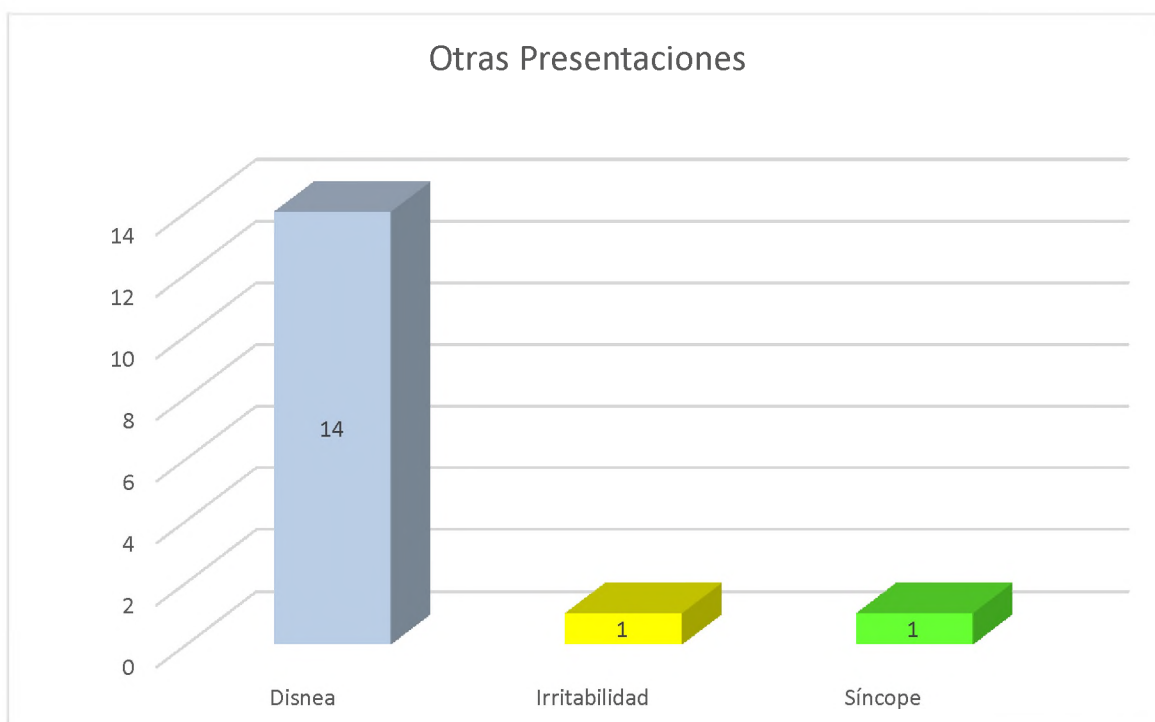
Fuente: instrumento de recolección de datos.

Tabla IV – 1.2 Distribución de otras presentaciones atípicas en pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.

Otros	Disnea	Irritabilidad	Síncope
Repeticiones	14	1	1
%	88%	6.25%	6.25%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Figura IV – 1.2 Distribución de otras presentaciones atípicas en pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.



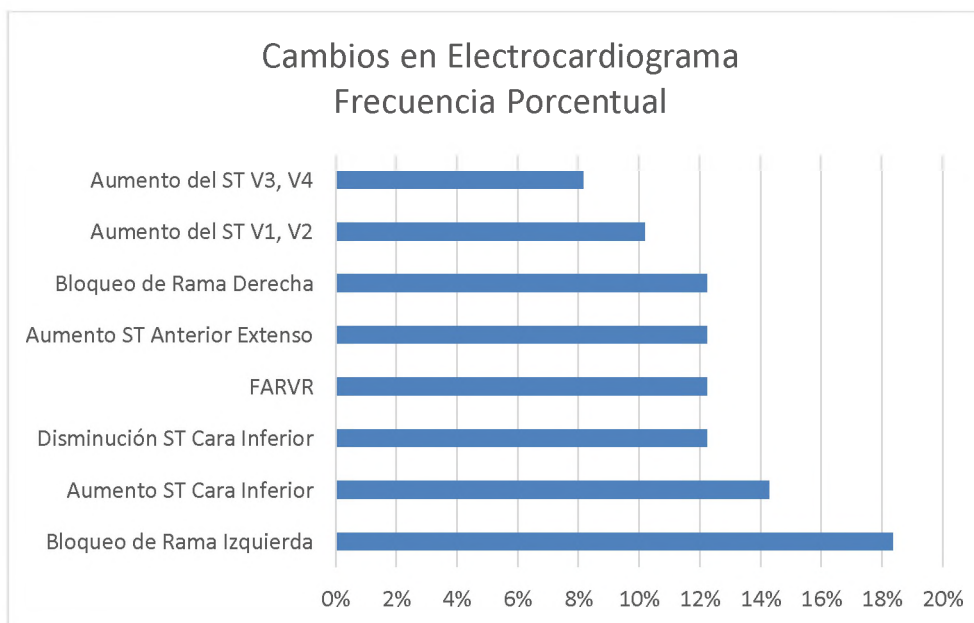
Fuente: instrumento de recolección de datos.

Tabla IV – 1.3 Distribución de los cambios electrocardiográficos presentadas en pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.

Cambios en EKG	Repeticiones	Frecuencia Porcentual
Bloqueo de Rama Izquierda	9	18%
Aumento ST Cara Inferior	7	14%
Disminución ST Cara Inferior	6	12%
FARVR	6	12%
Aumento ST Anterior Extenso	6	12%
Bloqueo de Rama Derecha	6	12%
Aumento del ST V1, V2	5	10%
Aumento del ST V3, V4	4	8%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Figura IV – 1.3 Distribución de los cambios electrocardiográficos presentadas en pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.



Fuente: instrumento de recolección de datos.

Tabla IV – 1.4 Distribución de sexo de los pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.

Sexo	Cantidad	Frecuencia Porcentual
Hombres	47	63%
Mujeres	28	37%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Figura IV -1.4 Distribución de sexo de los pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.



Fuente: instrumento de recolección de datos.

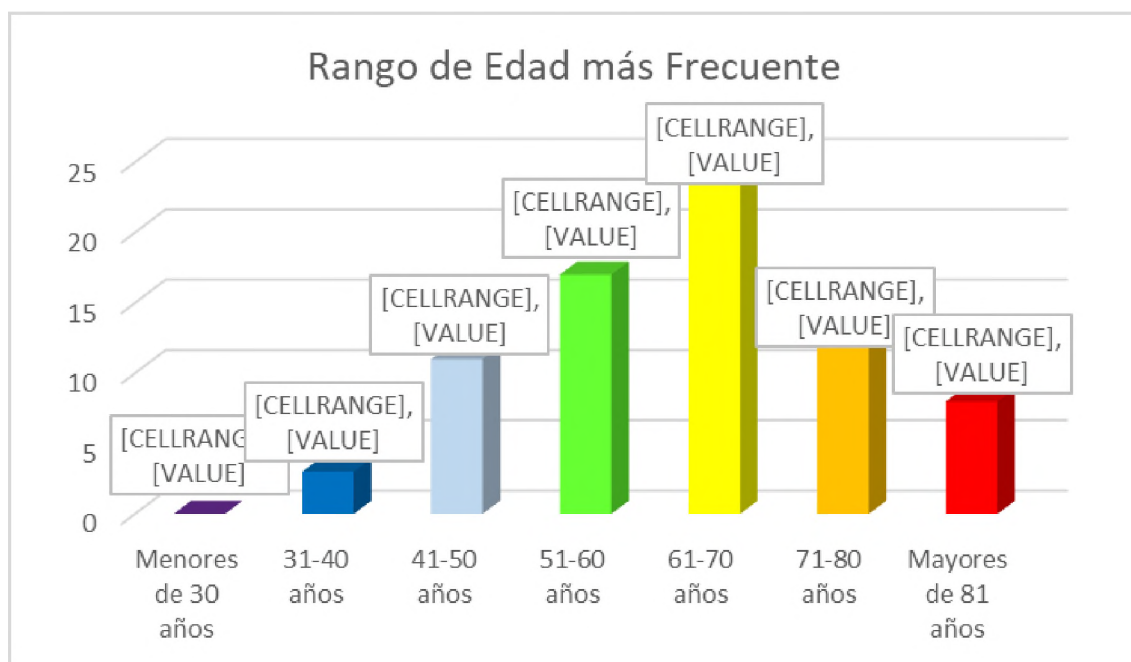
Tabla IV – 1.5 Distribución del rango de Edad de los pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.

Tabla de Frecuencia por Grupo Etario

Rango de Edad	Frecuencia	Frecuencia Porcentual
Menores de 30 años	0	0%
31-40 años	3	4%
41-50 años	11	15%
51-60 años	17	23%
61-70 años	24	32%
71-80 años	12	16%
Mayores de 81 años	8	11%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Figura IV – 1.5 Distribución del rango de Edad de los pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.



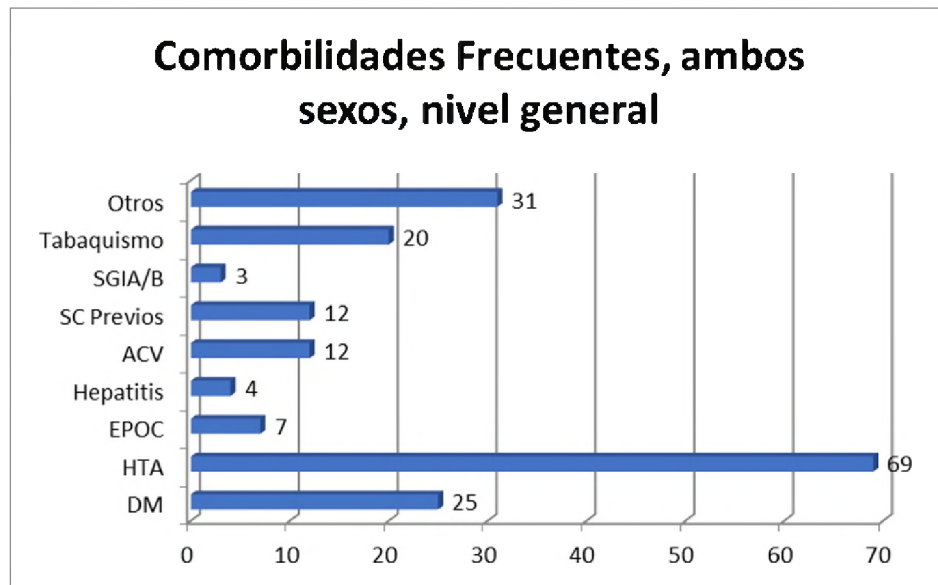
Fuente: instrumento de recolección de datos.

Tabla IV - 1.6 Distribución de las Comorbilidades más comunes nivel general de los pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.

Comorbilidades	Frecuencia
DM	25
HTA	69
EPOC	7
Hepatitis	4
ACV	12
SC Previos	12
SGIA/B	3
Tabaquismo	20
Otros	31

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Figura IV – 1.6 Distribución de las Comorbilidades más comunes, nivel general, de los pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.



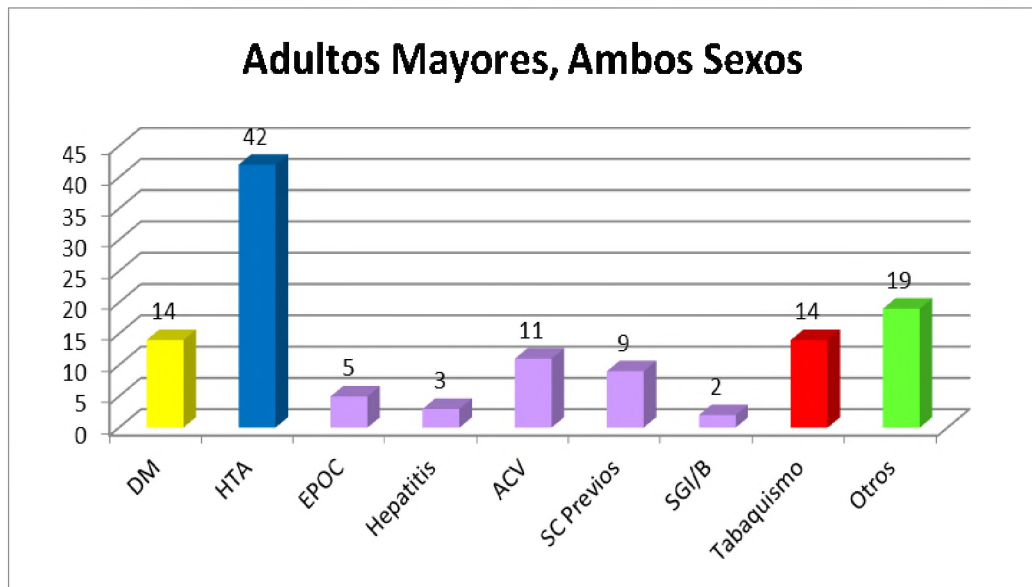
Fuente: instrumento de recolección de datos.

Tabla IV 1.7 Distribución de las Comorbilidades más comunes en adultos mayores de 60 años, ambos sexos, con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.

Comorbilidades	Frecuencia
DM	14
HTA	42
EPOC	5
Hepatitis	3
ACV	11
SC Previos	9
SGL/B	2
Tabaquismo	14
Otros	19

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Figura IV – 1.7 Distribución de las comorbilidades más comunes en adultos mayores de 60 años, ambos sexos, con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.



Fuente: instrumento de recolección de datos.

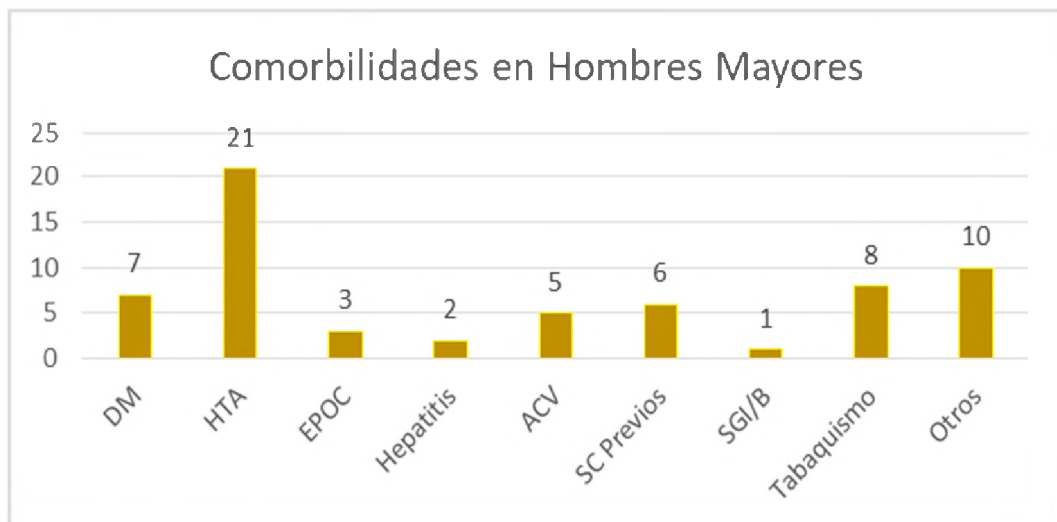


Tabla IV – 1.8 Distribución de las comorbilidades más comunes en hombres, adultos mayores de 60 años, con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.

DM	7
EPOC	3
ACV	5
SGL/B	1
Otros	10

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Figura IV – 1.8 Distribución de las comorbilidades más comunes en hombres, adultos mayores de 60 años, con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.



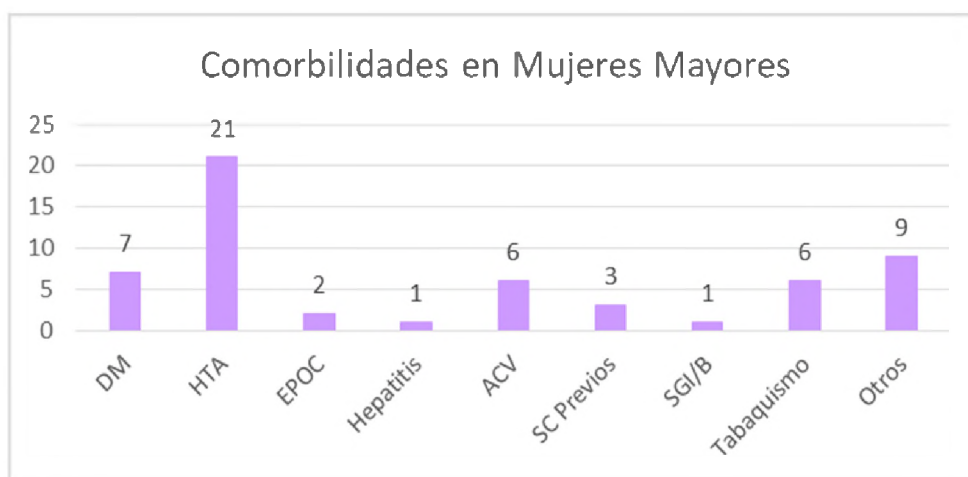
Fuente: instrumento de recolección de datos.

Tabla IV – 1.9 Distribución de las comorbilidades más comunes en mujeres, adultos mayores de 60 años, con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.

DM	7
EPOC	2
ACV	6
SGL/B	1
Otros	9

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Figura IV – 1.9 Distribución de las comorbilidades más comunes en mujeres, adultos mayores de 60 años, con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.



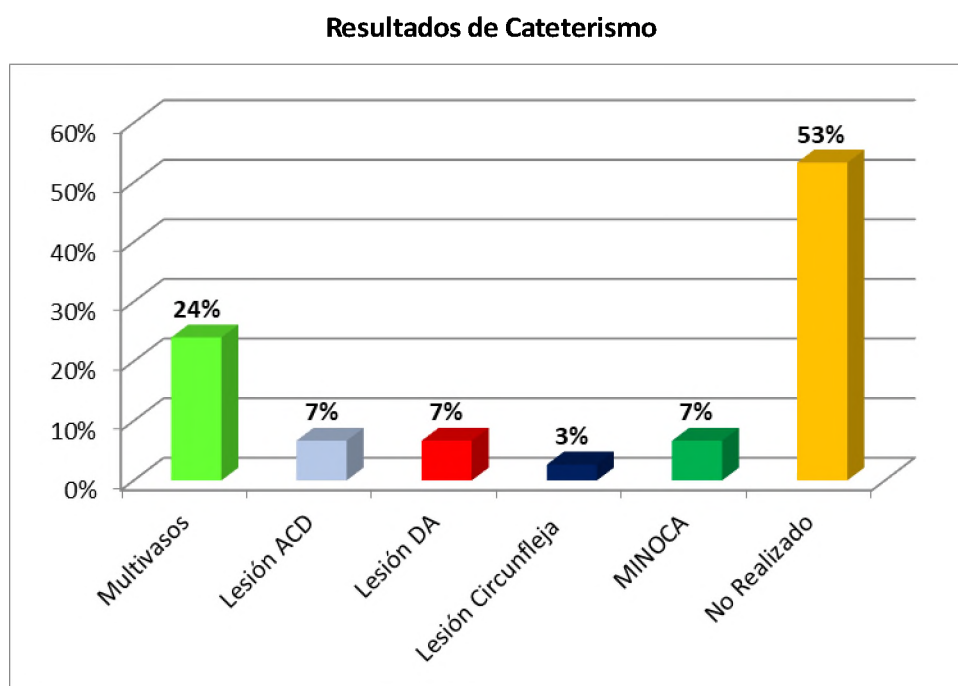
Fuente: instrumento de recolección de datos.

Tabla IV – 1.10 Distribución de los resultados de cateterismo, en pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019

Resultados de Cateterismo	Repeticiones	Frecuencia Porcentual
Multivasos	18	24%
Lesión ACD	5	7%
Lesión DA	5	7%
Lesión Circunfleja	2	3%
MINOCA	5	7%
No Realizado	40	53%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Figura IV – 1.10 Distribución de los resultados de cateterismo, en pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.



Fuente: instrumento de recolección de datos.

Tabla IV – 1.11 Distribución de los pacientes multivasos según sexo, en pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019

Multivasos por Sexo	Repeticiones	Frecuencia Porcentual
Hombres	14	78%
Mujeres	4	22%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Figura IV – 1.11 Distribución de los pacientes multivasos según sexo, en pacientes con síndrome coronario agudo y ERC en la emergencia del hospital Salvador B. Gautier enero 2019 a mayo 2019.



Fuente: instrumento de recolección de datos.

## IV.2 DISCUSIÓN

Esta fue una investigación de estudio descriptivo y prospectivo, de corte transversal, en pacientes con ERC que cursan con un síndrome coronario agudo y manifestaciones atípicas en la emergencia del hospital Salvador Bienvenido Gautier.

Las manifestaciones clínicas más presentadas en estos casos, se debaten el primer lugar entre diaforesis, mareos y palpitaciones datos coinciden con los expuestos en la última guía de síndrome coronario agudo de la sociedad europea de cardiología, donde resalta que la manifestación atípica más presenta es la diaforesis, muchas veces como único signo de presentación.<sup>17-130-137</sup>

Los mareos por su parte, corresponden al al 18.7% de las observaciones. Es extraño encontrarlos como síntomas del SCA con función renal conservada. El mareo es una sensación, como tal subjetiva, y debe diferenciarse otras patologías, pero en pacientes con ERC debe hacer sospechar de SCA por su alta frecuencia como manifestación atípica.<sup>86-138</sup>

Otra presentación menos frecuente es la disnea aislada, la cual abre un amplio abanico de diagnósticos diferenciales tanto cardiacos, como pulmonares, psicógenos, gastrointestinales, óseos y musculares como se menciona en el SWEDEHEART Register .<sup>17-137</sup>

Los cambios electrocardiográficos más frecuentemente presentados en los pacientes con síntomas atípicos de SCA y ERC en nuestro estudio fue el bloqueo de rama izquierda y el aumento del ST en cara inferior. El bloqueo de rama izquierda de Novo es un reto diagnóstico en los pacientes con SCA, ya los criterios de Sgarbossa, Sgarbossa Modificados y de Smith no son 100% sensibles ni específicos para el diagnóstico.<sup>138-139-140</sup>

El sexo más afectado en nuestro estudio es el sexo masculino, según las literaturas consultadas y los estudios publicados en las diferentes guías, la incidencia de cardiopatía isquémica aumenta en el sexo femenino con la edad.

<sup>17-19-141</sup>Las razones de la variación están sujetas a que en nuestro centro se reciben más pacientes masculinos ya que los asegurados mayormente son trabajadores de ingenio, constructores y técnicos de producción. Trabajo que mayormente es realizado por el sexo masculino.

La edad más frecuente es entre los 61-70, datos que coinciden con las estadísticas internacionales y con el estudio epidemiológico realizado por Townsend N, Wilson publicado en el update 2016.<sup>132</sup>

Las comorbilidades más frecuentes presentadas fueron la hipertensión arterial, la diabetes y el tabaquismo, factores que son comunes para el desarrollo de enfermedad arterial coronaria y para enfermedad renal.<sup>23-138</sup> Estas comorbilidades están ampliamente estudiadas por separadas y como parte de un conjunto de factores que se asocian a peor pronóstico, mayor riesgo de complicaciones y mayor recidivas.<sup>139</sup>

Según el estudio EFRICARD 2 un 34.7 de la población dominicana es hipertensa con un predominio en el hombre que en la mujer: 38.7 % versus 32.8 % respectivamente. El porcentaje de diabetes es de 9.9 % sin variaciones significativas según el sexo. Con relación al tabaquismo un 21 % está involucrado con el hábito.<sup>133</sup>

El tabaquismo como comorbilidad o factor de riesgo difiere con las estadísticas internacionales, ya que en esos países desarrollados es más frecuente que la mujer fume que en el nuestro.<sup>140</sup>

La enfermedad coronaria multivasos fue el hallazgo más frecuente encontrado en el cateterismo de los pacientes con manifestaciones atípicas del SCA y alteración de la función renal, la mayoría de nuestros pacientes tienen muchas comorbilidades que aumentan el riesgo de enfermedad coronaria múltiple y estos resultados coinciden con las estadísticas internacionales. En nuestro estudio a más del 50% de los pacientes no se le pudo realizar cateterismo cardiaco por lo que estos resultados en otras series pueden variar.

### **IV.3 CONCLUSIÓN**

Después de analizar de manera rigurosa los datos obtenidos en nuestra investigación, se formulan las siguientes conclusiones:

1- Las manifestaciones atípicas del síndrome coronario agudo son más frecuentes en pacientes con alteración de la función renal y diabéticos, tal como se ha establecido en las guías de manejo.

2- El electrocardiograma es la herramienta útil para el diagnóstico de síndrome coronario agudo en los pacientes renales y que presenten manifestaciones atípicas ya que la mayoría de los pacientes presenta algún cambio que orienta al diagnóstico y de esos cambios los más comunes son bloqueo de rama izquierda y elevación del ST en cara inferior.

3- El sexo más afectado es masculino, ya que en nuestro centro se asisten más pacientes de dicho sexo.

4- Las edades de presentación de manifestaciones atípicas del síndrome coronario agudo en pacientes renales va entre los 61 y 70 años de edad, teniendo en cuenta que a medida que aumenta la edad es más frecuente en el sexo femenino.

5- Las comorbilidades más comunes de los pacientes con manifestaciones atípicas de síndrome coronario y enfermedad renal crónica son la hipertensión, la diabetes y el tabaquismo. Factores de riesgo que son comunes tanto para el desarrollo de enfermedad arterial coronaria como para la enfermedad renal crónica.

6- La enfermedad coronaria multivasos es más frecuente en pacientes con alteración de la función renal al igual que en diabéticos y en hombres mayores.

#### IV. 4 RECOMENDACIONES

En vista que las manifestaciones atípicas de síndrome coronario agudo en la enfermedad renal crónica son muy frecuentes, con un impacto negativo en el reconocimiento diagnóstico y el tratamiento adecuado damos las siguientes recomendaciones a los médicos residentes de nefrología, Medicina Interna, emergenciológica y medicina familiar que son quienes tienen el primer contacto con los pacientes:

1- Interrogatorio de los pacientes con la búsqueda exhaustiva de factores de riesgo y comorbilidades.

2- Reconocimiento de pacientes de riesgo.

3- Conocimiento de síntomas atípicos.

4- Diagnósticos diferenciales rápidos, poniendo hincapié en patologías como el síndrome coronario agudo que puede llevar a desenlace fatal de los pacientes que no son rápidamente diagnosticados.

5- Realizar electrocardiograma en los primeros 10 minutos a todo paciente que presente síntomas atípicos.

6- Educar a los pacientes con enfermedad renal para que conozca y diferencie síntomas atípicos de síndrome coronario agudo.

7- Manejo multidisciplinario de pacientes en riesgo.

8- Actuar según las guías de manejo pero individualizando cada caso.

Al Hospital Salvador Bienvenido Gautier como institución:



1- Promover encuentros médicos entre sub especialistas para discusión de casos específicos.

2- Habilitar área para manejo de emergencias cardiovasculares.

3- Tener a disponibilidad, los reactivos para las analíticas pertinentes como las troponinas I cuantitativas, electrolitos séricos, gases arteriales y creatinina las 24 horas.

4- Habilitar el servicio de angiografía coronaria 24 horas.

## V. Bibliografía

- 1-Quiroga B, Marin C, Goicoechea M, Reque J, Luño J. Eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (estadios I a IV). 2013; 33 (26):539
- 2- Lahoz C, Occult chronic kidney disease in patients with stable coronary heart disease, 2008 ; 131 (07).89-121.
3. Castellanos J, Enfermedad cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica estadios IV y V.2014;9(3).
- 4-Britto F. Manejo de la cardiopatía coronaria isquémica en pacientes con enfermedad renal crónica. *Revista Peruana de Cardiología*. 2012;34(3) 35-89.
- 5- Rodrigo B. Enfermedad cardiovascular (ecv) en la enfermedad renal crónica (ERC) *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2013;26(2)142-155
- 6-R. Dumaine,J.P. Collet,M.L. Tanguy,N. Mansencal,J.L. Dubois-Rande,P.Henry. . Significado pronóstico de la insuficiencia renal en los pacientes que presentan un síndrome coronario withacute ( el Estudio prospectivo multicéntrico SYCOMORE )*Am J Cardiol*. 2004:94 (15), pp. 1543-1547
- 7-J.J. Santopinto,K.A. Fox,R.J. Goldberg,A. Budaj,G. Pinero,A. Avezum Aclaramiento de creatinina y resultados del hospital adversos en pacientes con síndromes coronarios agudos: resultados del registro mundial de eventos coronarios agudos (GRACE ). 2003; 89 (26), pp. 1003-1008
- 8-R. Carda-Barrio,J.A. De Agustín,M.C. Manzano,J.C. García-Rubira,A. Fernández- Ortiz,I. Vilacosta. Valor pronóstico intrahospitalario del filtrado glomerular en pacientes con síndrome coronario agudo y creatinina normal.*Rev Esp Cardiol*, 2007;60 (69), pp. 714-719

9- N.S. Anavekar, J.J. McMurray, E.J. Solomon, L. Kober, J.L. Rouleau. Relación entre la disfunción renal y los resultados cardiovasculares tras el infarto/N Engl J Med, 2012; 34(15):1285-1295

10- S. Gràcia, R. Montañés, J. Bover, A. Cases, R. Deulofeu, A.L.M. Francisco. Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. Documento de consenso de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología molecular (SEQC) y la Sociedad Española de Nefrología (SEN). Nefrología. 2010;165 (26) pp. 658-665

11- Velázquez, S.D. K/DOQI guías de práctica clínica de la enfermedad renal crónica : evaluación, clasificación y estratificación. Am J Kidney Dis. 2012;39(23):1-266

12- S.A. Hunt, W.T. Abraham, M.H. Chin, A.M. Feldman, G.S. Francis, T.G. Ganiats. ACC/AHA 2005 Actualización de la Guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en el adulto. Circulation. 2002; 112(25):154-e235.

13- Cuarta definición universal de infarto de miocardio (2018). J Am Coll Cardiol. 2018; Agosto 25

14- Ampeau L, Corbara F, Crochet D, Petitclerc R. Left main coronary artery stenosis: the influence of aortocoronary bypass surgery on survival. Circulation, 57:1111-15

15- Kang SH, Suh JW, Yoon CH, Cho MC, Kim YJ, Chae SC, Yoon JH, Gwon HC, Han KR, Kim JH, Ahn YK, Jeong MH, Kim HS, Choi DJ, KAMIR/KorMI Registro.

16- Diferencias de sexo en el manejo y la mortalidad de pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (del Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de Corea). Am J Cardiol. 2012;109 (6):787-793.

17- Rev Esp Cardiol. 2017;70(12):1082.e1-e61

- 18- Nguyen JT, Berger AK, Duval S, Luepker RV. La disparidad de género en procedimientos cardiacos y el uso de medicación para el infarto agudo de miocardio. *Am Heart J*. 2008;155(5):862–868.
- 19- Pedersen F, Butrymovich V, Kelbaek H, Wachtell K, Helqvist S, Kastrup J, Holmvang L, Clemmensen P, Engstrom T, Grande P, Saunamaki K, Jorgensen E. Causa de muerte a corto y largo plazo en pacientes tratados con primaria PCI para STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(20):2101–2108.
20. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Enfermedades cardiovasculares en Europa: actualización epidemiológica 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232–3245.
21. Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, Takahashi O, Fukui T, Tsugawa Y. Tendencias temporales de los resultados y costos de la atención para las hospitalizaciones por infarto agudo de miocardio por elevación del ST y tipo de intervención en los Estados Unidos, 2001-2011. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(3):e001445.
22. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Tendencias recientes en la incidencia, el tratamiento y los resultados de pacientes con STEMI y NSTEMI. *Am J Med*. 2011;124 (1):40–47.
23. Roa O, Cynthia, Medina M, Juanita. Variaciones anatómicas de las arterias coronarias y algunas de sus implicaciones clínicas. *Rev Colombia*. 2015.Vol..4 18-23.
- 24- Fogo AB. Hipertensión glomerular, crecimiento glomerular anormal, y progresión de las enfermedades renales. *Kidney Int Suppl* 2000; 75:S15–S21
- 25- Klahr S, Morrissey JJ. Nefropatía obstructiva y fibrosis renal. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002; 283:F861-F875

26- Genovese G, Friedman DJ, Ross MD y col. Variantes de apoL1 con enfermedad renal en afroamericanos. *Science* 2010; 329:841-845

27- Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH.. *N Engl J Med* 1982La ingesta de proteínas en la dieta y la naturaleza progresiva de la enfermedad renal: el papel de la lesión glomerular mediada hemodinámicamente en la patogénesis de la esclerosis glomerular progresiva en el envejecimiento, la ablación renal y la enfermedad renal intrínseca; 307: 652–59.

28- Daugirdas JT, Blake PJ, Ing TS. *Manual de Diálisis*. Segunda edición española de la tercera edición inglesa. Editorial Masson S.A., 2003.

29- Konner K, Nonnast-Daniel B, Ritz E. The arteriovenous fistula. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(6):1669-80.

30-. Epstein M. Aldosterone blockade: an emerging strategy for abrogating progressive renal disease. *Am J Med* 2006; 119:912–919

31-Converse RL Jr, Jacobsen TN, Toto RD y col. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1992; 1912– 1918

32- Attia DM, Ni ZN, Boer P y col. Proteinuria is preceded by decrease nitric oxide synthesis and prevented by a NO donor in cholesterol-fed rats. *Kidney Int* 2002; 61: 1776– 1787

33- Li G, Xu J, Wang P y col. Las catecolaminas regulan la actividad, la secreción y la síntesis de renal. *Circulation* 2008; 117: 1277– 1282

34- Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Efecto del alopurinol en la presión arterial de adolescentes con hipertensión esencial recién diagnosticada: un ensayo aleatorizado. *JAMA* 2008; 300; 924-932

- 35- Hall JE, Da Silva AA, do Carmo SJM y col. Obesity induced hypertension: Role of sympathetic nervous system, leptins and melanocortins J Biol Chem 2010; 285: 17271-17276
- 36- Goraya N, Simoni J, Jo C, Wesson DE. La reducción del ácido dietético con frutas y verduras o bicarbonato atenúa la lesión renal en pacientes con una tasa de filtración glomerular moderadamente reducida debido a la nefropatía hipertensiva. Riñón Int 2012; 81:86-93
- 37- Beers MH, Berkow R, Manual Merck de Geriatria. 2.<sup>a</sup> ed. Madrid: Insuficiencia renal crónica. 2001. p. 951-64.
- 38- Rev. Act. Clin. Med v.11 La Paz sep. 2011
- 39- Rodríguez -Iturbe B, herrera Acosta J, Johnson RJ. Interstitial inflammation, sodium retention and the pathogenesis of nephrotic edema: a unifying hypothesis. Kidney Int 2002; 62: 1379-84.
- 40- Ruggenti P, Aros C, Remuzzi G. Renin-angiotensin system, proteinuria and tubule interstitial damage. Contrib Nephrol 2001 ;135:187-99.
- 41- Ruiz-Ortega M, Ruperez M, Lorenzo O, Esteban V, Blanco J, Mezzano S, et AL. Angiotensin regulates the síntesis of proinflamatory cytokines and chemokines in the kidney. Kidney Int 2002; Supp 82: S12-S22.
- 42- Ribes Enrique Andrés. Fisiopatologta de la insuficiencia renal crónica. Anales de Cirugía cardiaca y vascular 2004; 10(1):8-76.
- 43- Tagle Rodrigo. Terapia antihipertensiva en la enfermedad renal crónica. Rev. Med. Clin Condes 2010; 21(4) 541-552.
- 44- Aros C, Remuzzi G. The renin-angiotensin system in progression, remission and remission of chronic nephropathies. J Hypertens 2002; 20 (Suppl 3): S45-S53.

45-UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352:837-53

46- Morillas C, Sola E, Górriz JL, Coronel F. Manejo de la hiperglicemia en la enfermedad renal crónica. *Nefro Plus* 2008; 1(2): 16-22.

47-Tomokazu S, Norio S, Masayuki Y. Renal erythropoietin-producing cells in health and disease. *Front Physiol* 2015; 6: 167

48- Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J et al. Heparin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science* 2004; 306: 2090–2093

49- Babitt JL, Lin HY. Molecular mechanisms of hepcidin regulation: implications for the anemia of CKD. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 726–741

50. Rosenblatt SG, Drake S, Fadem S et al. Gastrointestinal blood loss in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1982; 1: 232–236

51- Means RT Jr, Krantz SB Avances en la comprensión de la patogenia de la anemia por enfermedad crónica. 1992; 80: 1639

52-. Eschbach JW Jr, Funk D, Adamson J et al. Eritropoyesis en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis crónica. *N Engl J Med* 1967; 276: 653–658.

53-. Brancaccio D, Cozzolino M, Gallieni M. Hyperparathyroidism and anemia in uremic subjects: a combined therapeutic approach. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 21S–224

54- Gossman J, Thurmann P, Bachmann T et al. Mecanismo de la anemia

*relacionada con el inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina en pacientes con trasplante renal. Kidney Int 1996; 50: 973–978*

55- Bennett CL, Luminari S, Nissenson AR et al. Pure red-cell aplasia and epoetin therapy. *N Engl J Med* 2004; 351: 1403.

56- Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (part I). *N Engl J Med*.1992; 326:242-50, 310-

57- Fisiopatología de la angina inestable. Papel de la rotura y trombosis de la placa aterosclerótica. *Rev Esp Cardio* 1999; 52 [Supl 1]:3-12.

58- Tabata H, Mizuno K, Arakawa K, Satomura K, Shibuya T, Kurita A, et al. Angioscopic identification of coronary thrombus in patients with postinfarction angina. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:1.282-1.285.

59-. Shilpesh SP, Thiagarajan R, Willerson JT, Yeh E. Inhibition of  $\alpha 4$  integrin and ICAM-1 markedly attenuate macrophage homing to atherosclerotic plaques. *Circulation*. 1998;97:75-81.

60- Endemann G, Stanton LW, Madden KS, Bryant CM, White RT, Protter AA. CD36 is a receptor for oxidized low density lipoprotein. *J Biol Chem*. 1993;268:1.811-1.816.

61- Nozaki S, Kashiwagi H, Yamashita S, Nakagawa T, Kostner B, Tomiyama Y, et al. Reduced uptake of oxidized low density lipoproteins in monocyte-derived macrophages from CD36-deficient subjects. *J Clin Invest*. 1995;96:1.856-1.865.

62- Ramprasad MP, Terpstra V, Kondratenko N, Quehenberger O, Steinberg D. Cell surface expresion of mouse microsialin and human CD68 and their role as macrophage receptors for oxidized low density lipoprotein. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996;93:14.833-14.838.



63- Lee RT, Berditchevski F, Cheng GC, Hemler ME. Integrin-mediated collagen matrix reorganization by cultured human vascular smooth muscle cells. *Circ Res.* 1995;76:209-14.

64- El manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Aceptar la diversidad puede ser importante. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:235-7. ISSN: 1579-2242.

65- Llorente V, Badimon L. Bases celulares y moleculares de la acumulación de colesterol en la pared vascular y su contribución a la progresión de la lesión aterosclerótica. *Rev Esp Cardiol.* 1998;51:633-41.

66- Loree HM, Tobias BJ, Gibson LJ, Kamm RD, Small DM, Lee RT. Mechanical properties of model atherosclerotic lesion lipid pools. *Arterioscler Thromb.* 1994;14:230-4.

67- Richardson RD, Davies MJ, Born GVR. Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques. *Lancet.* 1989;2:941-4.

68- Valor pronóstico del fibrinógeno en pacientes ingresados con sospecha de angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:622-30. ISSN: 1579-2242.

69- Shah PK, Falk E, Badimon JJ, Fernández-Ortiz A, Mailhac A, Villareal-Levy G, et al. Human monocyte-derived macrophages induce collagen breakdown in fibrous caps of atherosclerotic plaques: potential role of matrix-degrading metalloproteinases and implications for plaque rupture. *Circulation.* 1995;92:1.565-1.569.

70- Moreno P, Falk E, Palacios IF, Newell JB, Fuster V, Fallon JT. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes: implications for plaque rupture. *Circulation.* 1994;90:775-8.

71- Geng Y, Wu Q, Muszynski M, Hansson GK, Libby P. Apoptosis of vascular smooth muscle cells induced by in vivo stimulation with interferon-g, tumor

necrosis factor- $\alpha$ , and interleukin-1 $\beta$ . *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996;16:19-27.

72- Bennett MR, Evan GI, Schwartz SM. Apoptosis of rat vascular smooth muscle cells is regulated by p53-dependent and -independent pathways. *Circ Res.* 1995;77:266-73.

73- Citocinas proinflamatorias en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2003; 56:555-60. ISSN:1579-2242.

74- Ip JH, Fuster V, Badimon L, Badimon J, Taubman MB, Chesebro JH. Syndromes of accelerated atherosclerosis: role of vascular injury and smooth muscle cell proliferation. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15:1.667-1.687.

75- Presente y futuro del tratamiento antitrombótico en el síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:115-120. ISSN: 1579-2242.

76- Indicaciones de revascularización: aspectos clínicos. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:198-216. ISSN: 1579-2242.

77- Papel de los factores de riesgo en la trombogenicidad sanguínea y los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:1001-9. ISSN: 1579-2242.

78- Balbay Y, Tikiz H, Baptiste RJ, Ayaz S, Sasmaz H, Korkmaz S. Circulating interleukin-1 beta, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and soluble ICAM-1 in patients with chronic stable angina and myocardial infarction. *Angiology.* 2001;52:109-14.

79- Relación de los valores de proteína C reactiva con los hallazgos angiográficos y los marcadores de necrosis en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:382-387. ISSN: 1579-2242.

80- Papel de los antiinflamatorios en el tratamiento de los síndromes coronarios agudos. De la ateroinflamación a la aterotrombosis. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:9-15. ISSN:1579-2242.

81- Moléculas de adhesión endoteliales ICAM-1, VCAM-1 y E-selectina en pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:137-44. ISSN: 1579-2242.

82- Sanchis J, Bodí V, Llácer A, Fácila L, Núñez J, Bertomeu V, et al.. Usefulness of concomitant myoglobin and troponin elevation as biochemical marker of mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2003;91:13-6.

83- Marcadores biológicos de necrosis miocárdica. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:703-720. ISSN: 1579-2242.

84- Marcadores de inflamación y estratificación de riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo: diseño del estudio SIESTA (Systemic Inflammation Evaluation in patients with non-ST segment elevation Acute coronary syndromes). *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:389-395. ISSN: 1579-2242.

85- Relación de los valores de proteína C reactiva con los hallazgos angiográficos y los marcadores de necrosis en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:382-7.

86- Inflamación y síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:1135-1140. ISSN: 1579-2242.

87- Schieffer B, Schieffer E, Hilfiker-Kleiner D, Hilfiker A, Kovanen PT, Kaartinen M, et al. Expression of angiotensin II and interleukin 6. En: Pérez-Fernández R, Kaski JC. Interleucina y enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:738-50.

89- Branwald E. Application of current Guidelines to the management of Unstable Angina and non-ST elevation Myocardial Infarction. *Circulation.* 2003;108 Suppl III:28-37.

90- Naghavi M. On behalf of the Task Force. From vulnerable plaque to vulnerable patients. A call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation.* 2003;108:1664-72.

91-Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, et al: Capacidad de elevaciones menores de troponina I y T para predecir el beneficio de una estrategia invasiva

temprana en pacientes con angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del ST: resultados de un ensayo aleatorizado. JAMA 286:2405, 2001.

92- Eggers KM, Lagerqvist B, Venge P, et al: Persistent cardiac troponin I elevation in stabilized patients after an episode of ACS predicts long-term mortality. Circulation 116:1907,2007.

93. Fleming SM, O'Byrne L, Finn J, et al: False-positive cardiac troponin I in a routine clinical population. Am J Cardiol 89:1212, 2002.

94- Dokainish H, Pillai M, Murphy S, et al: Prognostic implications of elevated troponin in patients with suspected acute coronary syndromes but no epicardial coronary disease. J Am Coll Cardiol 45:19,2005.

95-. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al: Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med 344:1879, 2001.

96- Braunwald E: Unstable angina: A classification. Circulation 80:410,1989. 17. Karha J, Cannon CP, Murphy S, et al: Safety of stress testing following an acute coronary syndrome. Am J Cardiol 94:1534, 2004.

97-Hollander JE, Chang AM, Shofer F, et al: Angiografía por tomografía computarizada coronaria para el alta hospitalaria de pacientes de bajo riesgo con posibles síndromes coronarios agudos. Ann Emerg Med 53:295, 2009.

98-. Hoffman U, Bamberg F, Chae CU, et al: Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain. J Am Coll Cardiol 53:1642, 2009.

99- Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, et al: Características de la angiografía tomográfica computarizada de las placas ateroscleróticas que posteriormente producen un síndrome coronario agudo J Am Coll Cardiol 54:49, 2009.

100-Braunwald E: Detección no invasiva de placas coronarias vulnerables. J Am Coll Cardiol 54:58,2009.

101- Cury RC, Shash K, Nagurney JT, et al: La resonancia magnética cardíaca con imágenes ponderadas en T2 mejora la detección de pacientes con síndrome coronario agudo en el servicio de urgencias. Circulation 118:837, 2008.

102- Balnavera A, Martinez G, Gaspar J. Angioplastia primaria en el tratamiento del infarto agudo del miocardio. An Med Asoc Med Hosp ABC, 1997; 42(3): 105-110.

103- Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. Rev Esp Cardiol. 2008; 61(8): 803-816

104- Imazio M, Negro A, Belli R, Beqaraj F, Forno D, Giammaria M, et al. Frecuencia e importancia pronóstica de la pericarditis después de un infarto agudo de miocardio tratado mediante intervención coronaria percutánea primaria. Am J Cardiol. 2009; 103 (11): 1525-1529.

105- Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, et al. Frecuencia y consecuencias de registrar un electrocardiograma > 10 minutos después de llegar a la sala de emergencias en síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. Am J Cardiol.2006; 97 (4):437-442.

106- Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, et al. Demora del sistema y mortalidad en pacientes con STEMI tratados con intervención coronaria percutánea primaria . JAMA 2010; 304 (7): 763-771.

107-. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006; 114 (19): 2019-2025.

108-. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verheugt FW, et al. Time to treatment and the impact of a physician on pre-hospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart*. 2005; 91 (11): 1400-1406.

109- Hakeem A, Garg N, Bhatti S, Rajpurohit N, Ahmed Z, Uretsky BF. Efectividad de la intervención coronaria percutánea con stents liberadores de fármacos en comparación con la cirugía de bypass en diabéticos con enfermedad coronaria con múltiples vasos: revisión sistemática integral y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados data. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000354.

110- Ezekowitz J, McAlister FA, Humphries KH, Norris CM, Tonelli M, Ghali WA, Knudtson ML. La asociación entre insuficiencia renal, farmacoterapia y resultados en 6,427 pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial coronaria *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1587–92.

111- Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schon S, Lindback J, Stenestrand U, Wallentin L, Jernberg T. Relación entre función renal, presentación, uso de terapias y complicaciones hospitalarias en el síndrome coronario agudo: datos del registro SWEDEHEART. *J Intern Med*. 2010;268:40–9.

112- Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schon S, Lindback J, Stenestrand U, Wallentin L, Jernberg T. Influencia de la función renal en los efectos de la revascularización temprana en el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST: datos del sistema web sueco para la mejora y el desarrollo de la atención basada en la evidencia en la enfermedad cardíaca evaluada según los tratamientos recomendados (SWEDEHEART). *Circulation*. 2009;120:851–8.

113- James S, Budaj A, Aylward P, Buck KK, Cannon CP, Cornel JH, Harrington RA, Horrow J, Katus H, Keltai M, Lewis BS, Parikh K, Storey RF, Szummer K, Wojdyla D, Wallentin L. Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes in relation to renal function: results from the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation*. 2010;122:1056–67.

114- Grand'Maison A, Charest AF, Geerts WH. Anticoagulant use in patients with chronic renal impairment. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2005;5:291–305.

115-. Capodanno D, Angiolillo DJ. Tratamiento antitrombótico en pacientes con enfermedad renal crónica. . *Circulation*. 2012;125:2649–61

116-. Kubitzka D, Becka M, MueckW, Halabi A, Maatouk H, Klause N, Lufft V, Wand DD, Philipp T, Bruck H. Effects of renal impairment on the pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;70:703–12.

117- Collet JP, Montalescot G, Agnelli G, Van deWerf F, Gurfinkel EP, Lopez-Sendon J, Laufenberg CV, Klutman M, Gowda N, Gulba D. Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in patients with renal dysfunction: benefit of low-molecularweight heparin alone or with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors on outcomes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J*. 2005;26:2285–93.

118- Fox KA, Bassand JP, Mehta SR, Wallentin L, Theroux P, Piegas LS, Valentin V, Moccetti T, Chrolavicius S, Afzal R, Yusuf S. Influencia de la función renal en la eficacia y seguridad de fondaparinux en relación con la enoxaparina en los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. *Ann Intern Med*. 2007;147:304–10.

119- Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, Ree M, Shah AI, Burchette RJ. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA*. 2008;300:1038–46.

120- Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Van Moore A, Simonton CA 3rd, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:2328–34.

121- Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, Chung WY, Joo GW, Chae IH, Choi DJ, Oh BH, Lee MM, Park YB, Kim HS. Evaluación de toxicidad renal y comparación entre Visipaque (iodixanol) y Hexabrix (ioxaglate) en pacientes con insuficiencia renal sometidos a angiografía coronaria: el estudio RECOVER: un ensayo controlado aleatorio. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:924–30.

122- Maioli M, Toso A, Leoncini M, Micheletti C, Bellandi F. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:456–62.

123- Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Efectos nefrotóxicos en pacientes de alto riesgo sometidos a angiografía. *N Engl J Med*. 2003;348:491–9.

124- Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, Gelormini JL, Labinaz M, Moreyra AE. Estudio de angiografía cardíaca en pacientes con insuficiencia renal (CARE): un ensayo aleatorizado doble ciego de nefropatía inducida por contraste en pacientes con enfermedad renal crónica. *Circulation*. 2007;115: 3189–96.

125- Tsai TT, Messenger JC, Brennan JM, Patel UD, Dai D, Piana RN, Anstrom KJ, Eisenstein EL, Dokholyan RS, Peterson ED, Douglas PS. Safety and efficacy of drug-eluting stents in older patients with chronic kidney disease: a report from the linked CathPCI Registry-CMS claims database. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1859–69.



126- Shenoy C, Boura J, Orshaw P, Harjai KJ. Stents farmacológicos en pacientes con enfermedad renal crónica: un estudio de registro prospectivo. *PLoS One*. 2010;5:e15070.

127- Chang TI, Shilane D, Kazi DS, Montez-Rath ME, Hlatky MA, Winkelmayr WC. Injerto de bypass de arterias coronarias de múltiples vasos versus intervención coronaria percutánea en la ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:2042–9.

128- Cholesterol Treatment Trialists" (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380:581-90. .

129- Rev ESP Cardiol Supl. 2015;15(A):28-33 - Vol. 15 Núm.Supl.A DOI: 10.1016/S1131-3587(15)70122-6

130- Aikawa M, Rabkin E, Sugiyama S, Voglic SJ, Fukumoto Y, Furukawa Y, et al. An HMG-CoA reductase inhibitor, cerivastatin, suppresses growth of macrophages expressing matrix metalloproteinases and tissue factor in vivo and in vitro. *Circulation*. 2001;103:276-83.

131- Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, De Caterina R, Zimarino M, Roffi M, Kjeldsen K, Atar D, Kaski JC, Sechtem U, Tornvall P. Farmacoterapia cardiovascular. Documento de posición del grupo de trabajo ESC sobre el infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas *Eur Heart J*. 2017;38(3):143–153.

132-Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232–3245.

133- Rafael Pichardo , Investigador Principal, Ángel R. González M. Estudio De Los Factores De Riesgo Cardiovascular Y Síndrome Metabólico En La Republica Dominicana. EFRICARD II

134. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkel MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Tendencias en la mortalidad por cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en Europa. *Circulation*. 2016;133(20):1916–1926.

135-Cueto-manzano, A. M., Cort, L., Mart, R., Rojas-campos, E. & Benjamin, G. Prevalence of Chronic Kidney Disease in an Adult Population. *Arch Med Res*. 2014;45(6):507-13.

136- Fouque D., Vennegoor M., Ter Wee P., Wanner Ch., Basci A., Canaud B., et al *Nephrol. Dial. Transplant*. 2007;22(Suppl.2):ii45-ii87.

137- Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schon S, Lindback J, Stenestrand U, Wallentin L, Jernberg T, SWEDEHEART. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. *J Intern Med*. 2010;268(1):40–49.

138- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation: The Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2017; Aug 26.

139- Meyers H. Pendell AT et al. Validation of the modified Sgarbossa criteria for acute coronary occlusion in the setting of left bundle branch block: A retrospective case-control study. *Am Heart J*, Volume 170 , Issue 6 , 1255 – 1264.

140-. Smith SW, Dodd KW et al. Diagnosis of ST-elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST-elevation to S-wave ratio in a modified Sgarbossa rule. *Ann Emerg Med.* 2012; 60: 766–776.

141- Smith SW, Dodd KW et al. Diagnosis of ST-elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST-elevation to S-wave ratio in a modified Sgarbossa rule. *Ann Emerg Med.* 2012; 60: 766–776.

142- Wilner B, de Lemos JA, et al. LBBB in Patients With Suspected MI: An Evolving Paradigm[Internet]. American College of Cardiology. Feb 2017 [cited: October 22 2017].

143- Cai Q, Mehta N, Sgarbossa EB et al. The left bundle-branch block puzzle in the 2013 ST-elevation myocardial infarction guideline: From falsely declaring emergency to denying reperfusion in a high-risk population. Are the Sgarbossa Criteria ready for prime time? *Am Heart J.* 2013 Sep;166(3):409-13.