

**“Ronyo i cor: amics per sempre?  
Aspectes pràctics que ha de saber el  
clínic del binomi malaltia cardíaca/malaltia  
renal en el maneig de .....**”

## **Cardiopatia isquèmica**

**Xavier Garcia-Moll, FESC**

*SCC, 12 de Gener del 2015*

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau



# Relació de continguts

1. **Malaltia renal crònica i cardiopatia isquèmica**
2. **Cardiopatia isquèmica i malaltia renal crònica: com condiciona**
  - a. Diagnòstic
  - b. Tractament
  - c. Revascularització
  - d. Pronòstic
3. **Conclusions**



# Relació de continguts

- 1. Malaltia renal crònica i cardiopatia isquèmica**
2. Cardiopatia isquèmica i malaltia renal crònica: com condiciona
  - a. Diagnòstic
  - b. Tractament
  - c. Revascularització
  - d. Pronòstic
3. Conclusions



# Factors de risc associats a la malaltia renal crònica (MRC) i a patologia cardiovascular

## Factors de risc tradicionals

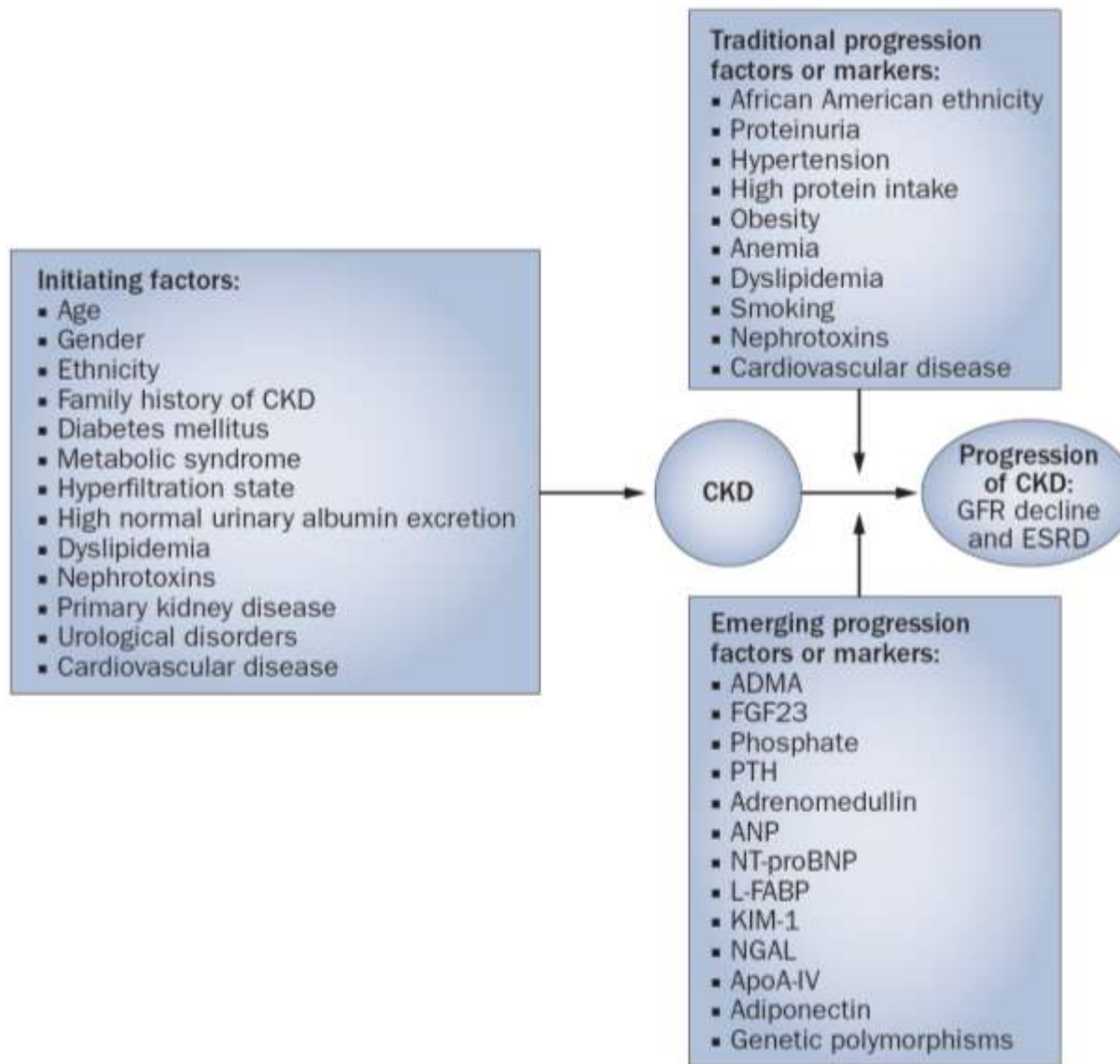
**Edat**  
**Homes**  
**HTA**  
**C-LDL elevat**  
**C-HDL baix**  
**DM**  
**Tabaquisme**  
**Sedentarisme**  
**Menopausa**  
**Antecedents familiars**  
**HVE**

## Factors de risc no tradicionals

**Albuminúria**  
**Homocisteïna**  
**Lipoproteïna(a) i isoformes d'apolipoproteïna**  
**Lipoproteïnes remanents**  
**Anèmia**  
**Alteracions metabolisme calci/fosfat**  
**Sobrecàrrega volum extracel·lular**  
**Alteracions electrolítiques**  
**Estrés oxidatiu**  
**Inflamació**  
**Malnutrició**  
**Factors trombogènics**  
**Alteracions de la son**  
**Alteració de la relació NO/endotelina**  
**Urèmia**  
**Lleu immunosupressió**  
**Neoptèrina**



# Cardiopatia isquèmica i nefropatia



Kronenberg, F. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:677–689



## Prevalencia ERC . Poblacion gral estudio

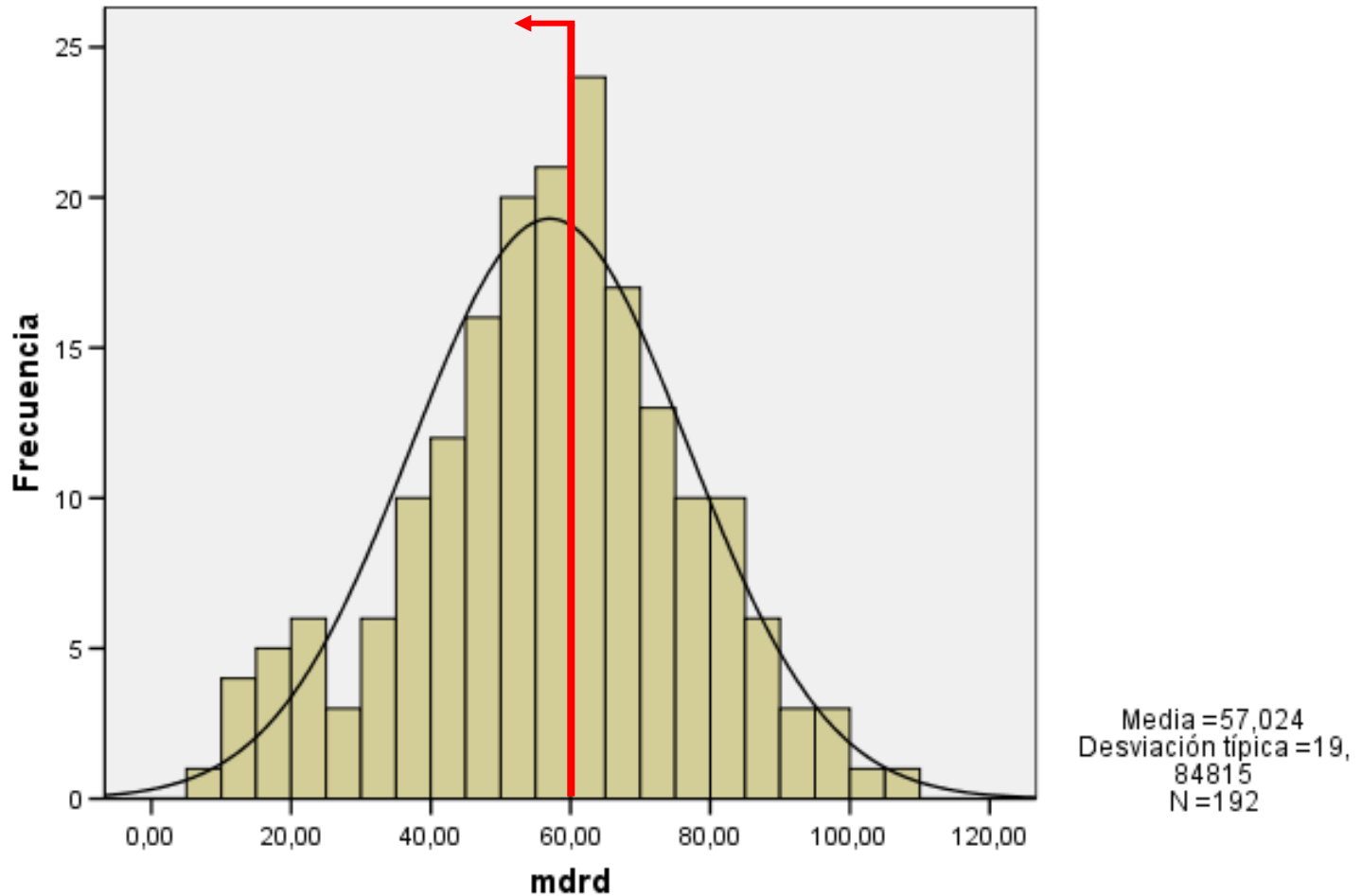
### Prevalencia de ERC

<b>FG ml/min/1,73 m2</b>	<b>N</b>	<b>Prevalencia</b>	<b>% Proteinuria</b>	<b>% prevalencia</b>
>90 sin Prot	2509	-	-	-
>90 con Prot	26	0,99	37,22 %	0,99
60-89	39	1,42	50,46 %	1,42
45-59	138	5,45	7,75 %	5,45
30-44	27	1,08	1,52%	1,08
15-29	6	0,27	2,97 %	0,27
< 15	1	0,03	-	0,03
<b>Total</b>	<b>2746</b>	<b>6,83</b>		<b>9,24</b>

**Filtrado glomerular estimado < 60 ml/min = 6,83**

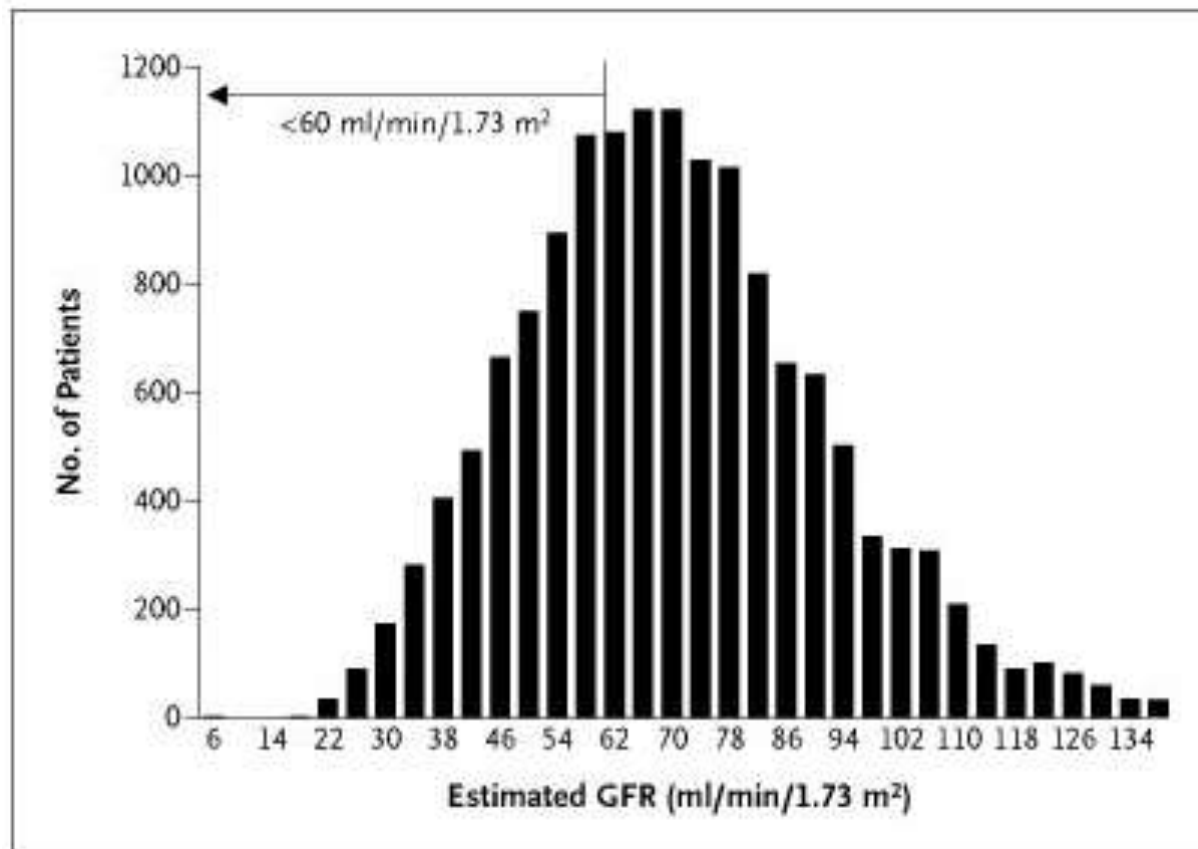
# Malatia renal crònica: magnitud del problema

## Filtrat glomerular a 200 altes consecutives de Cardiologia



# Estudi VALIANT

## Distribució del filtrat basal estimat en 14.527 pacients

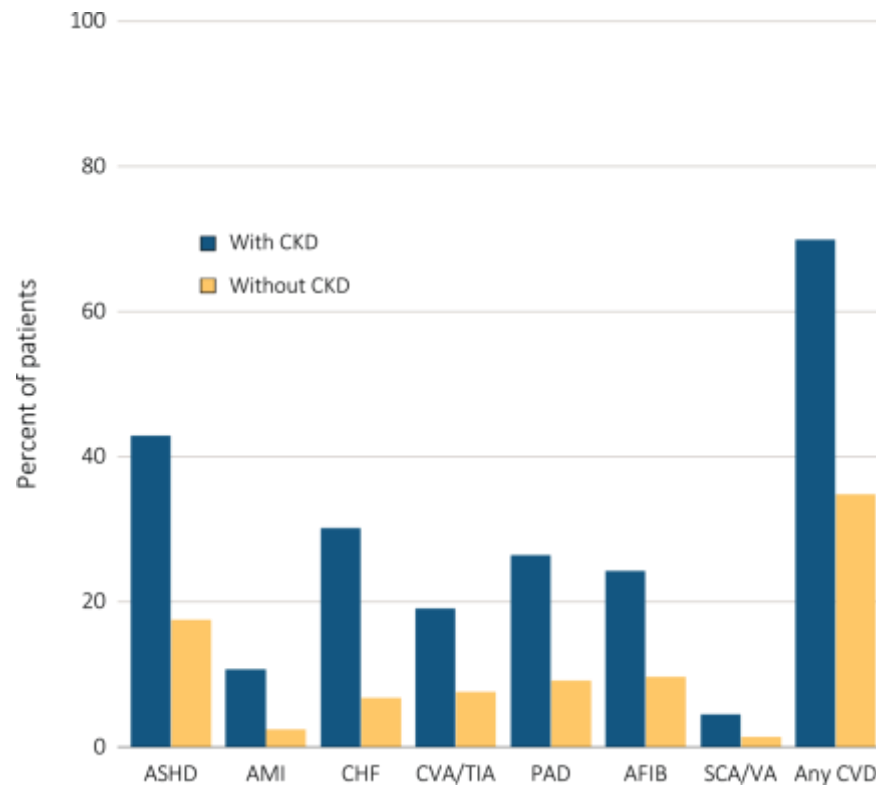


Anavekar NS, et al. NEJM 2004; 351(13):1285-1295





# Malaltia CV a pacients amb o sense MRC, USA, 2012

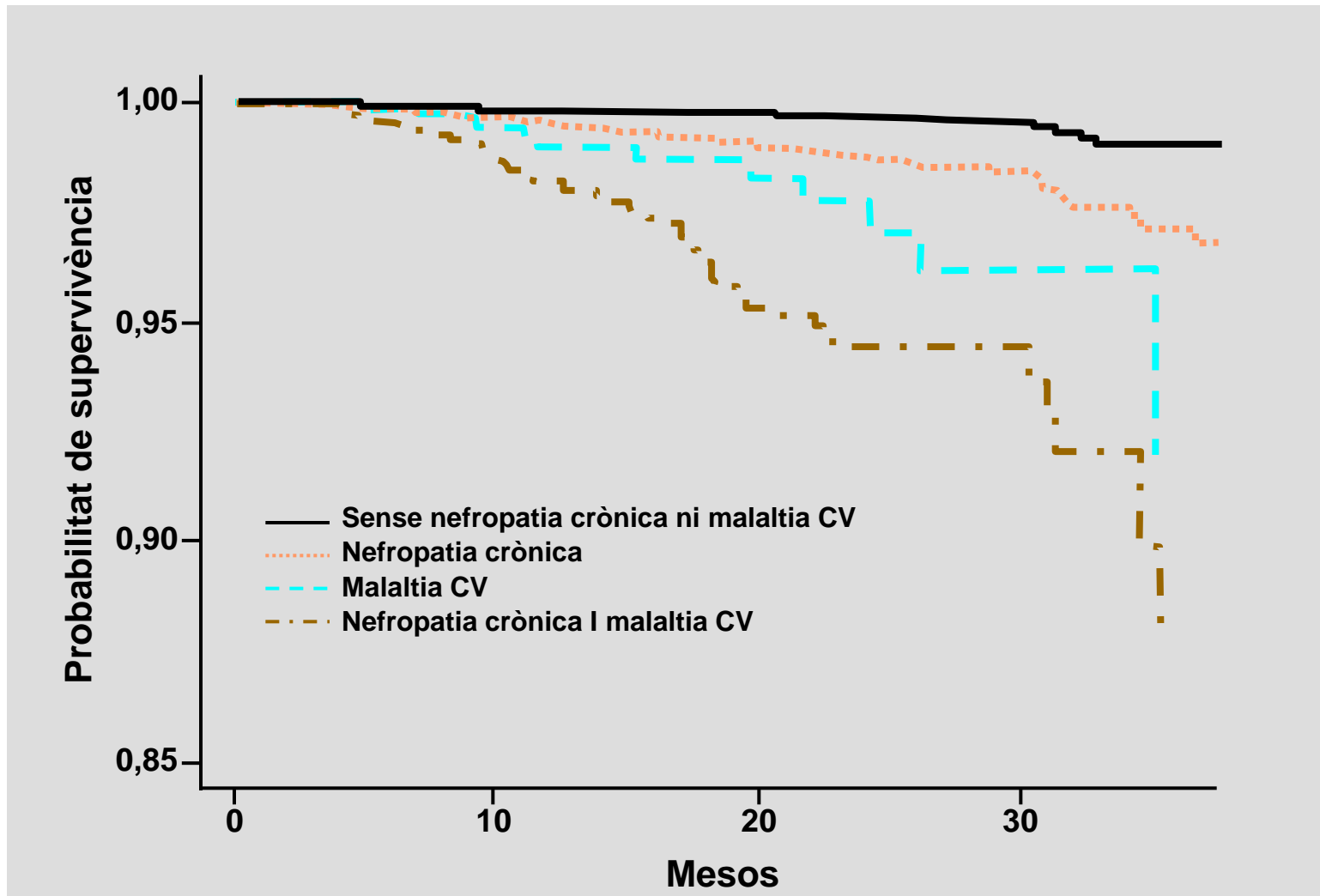


Data Source: Medicare 5 percent sample. Patients age 66 and older, alive, without end-stage renal disease, and residing in the U.S. on 12/31/2012 with fee-for-service coverage for the entire calendar year. Abbreviations: AFIB, atrial fibrillation; AMI, acute myocardial infarction; ASHD, atherosclerotic heart disease; CHF, congestive heart failure; CKD, chronic kidney disease; CVA/TIA, cerebrovascular accident/transient ischemic attack; CVD, cardiovascular disease; PAD, peripheral arterial disease; SCA/VA, sudden cardiac arrest and ventricular arrhythmias.

Vol 1, CKD, Ch 4



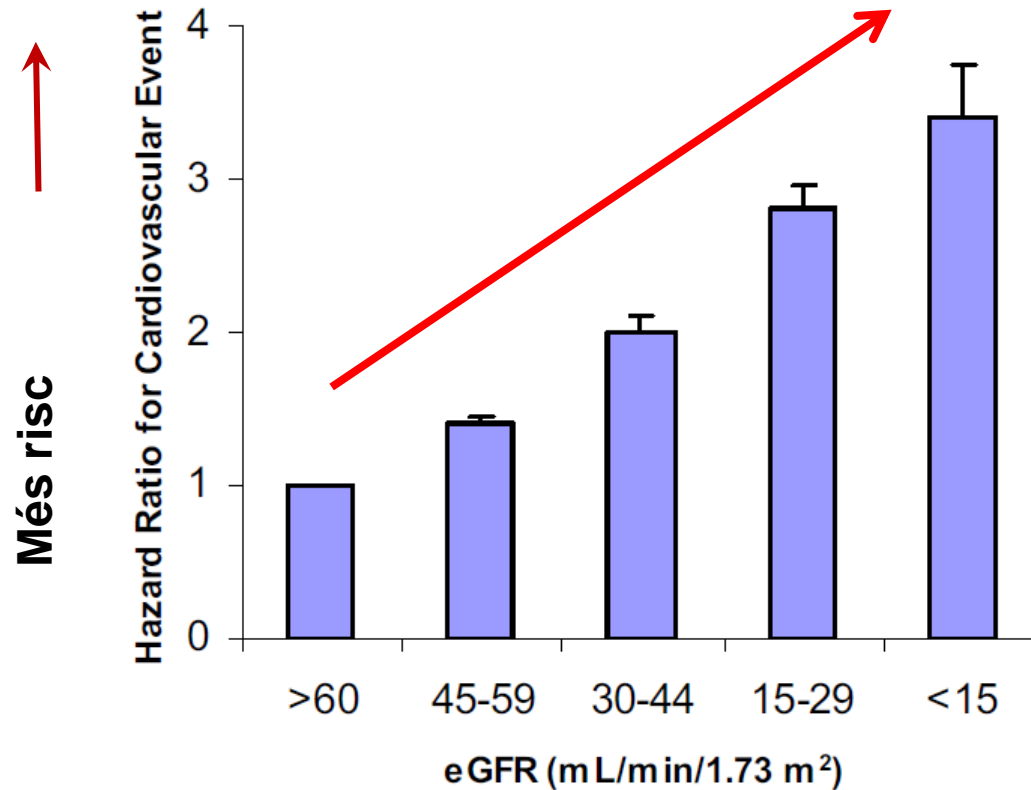
# Programa KEEEP: Mortalitat global estratificada segons presència de nefropatia crònica i/o malaltia CV



KEEP (Kidney Early Evaluation Program). McCullough PA et al. Arch Intern Med 2007;167:1122-1129



# Risc d'esdeveniments CV (mortalitat, ingressos) s'incrementa a mida que disminueix la funció renal



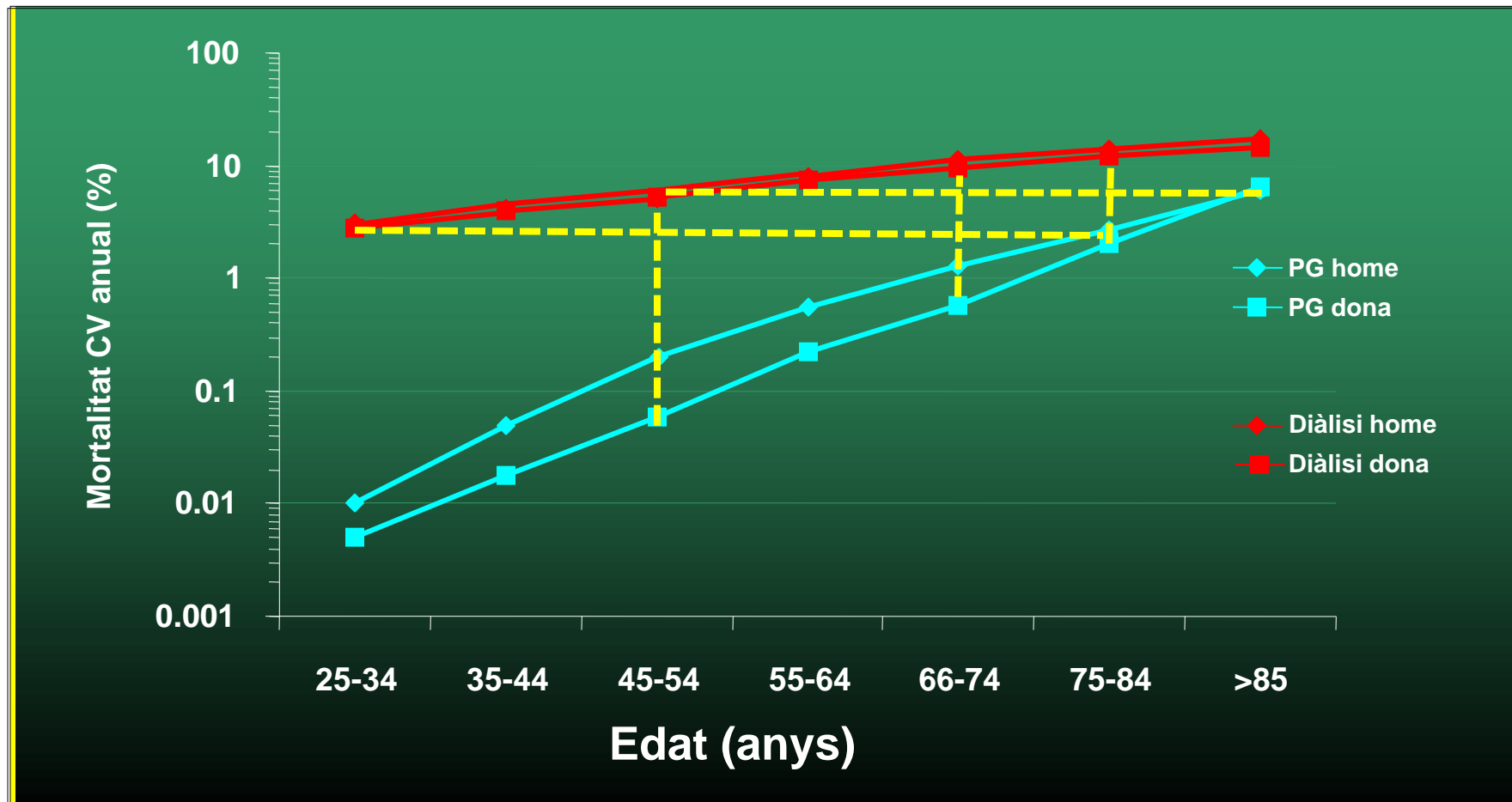
N: 1.120.295 individus

Menor FGe →

Go et al. *NEJM* 2004; 351: 1296-305



# Mortalitat CV a diàlisi comparat amb la població general



Foley RN, et al. *Am J Kidney Dis* 1998;32:S112-S119



# Relació de continguts

1. Malaltia renal crònica i cardiopatia isquèmica
2. **Cardiopatia isquèmica i malaltia renal crònica: com condiciona**
  - a. Diagnòstic
  - b. Tractament
  - c. Revascularització
  - d. Pronòstic
3. Conclusions



# Implicacions de la MRC a nivell diagnòstic

- **Clínica atípica**
  - Elevada prevalença d'isquèmia silent (neuropatia diabètica i/o urèmica)
  - 25% de pacients amb “angina” sense lesions coronàries significatives, probablement en context de patologia microvascular o anèmia
- **ECG limitat per alteracions de base degudes a hipertròfia ventricular o alteracions electrolítiques**
- **Marcadors de dany miocàrdic basalment elevats**
- **Nefrotoxicitat per contrast**
- **Elevada prevalença de calci coronari (TCMD)**
  - Imatge nuclear i ecocardiografia d'estrès. Sensibilitats i especificitats variables. Pros i contres similars als de la població general



# Diagnòstic de la cardiopatia isquèmica a malaltia renal

## Consideracions fonamentals

- **Cardiopatia isquèmica:** aguda o crònica
- **Malaltia renal crònica:** DOQI I - DOQI IIIa; DOQI IIIb i DOQI IV; HD



# Diagnòstic de la cardiopatia isquèmica a malaltia renal

## Cardiopatia isquèmica aguda

**SCAEST: codi IAM per tots**

**SCASEST:**

- **Malaltia renal crònica DOQI I – DOQI IIIa**  
Com a qualsevol pacient sense MRC
- **Malaltia renal crònica DOQI IIIb – DOQI IV**  
Limitacions: cRMN, proves amb contrast iodat
- **Malaltia renal crònica en HD**  
Com qualsevol pacient sense MRC excepte  
contraindicació per cRMN





# Diagnòstic de la cardiopatia isquèmica a malaltia renal

## Cardiopatia isquèmica crònica

**Valoració risc – benefici especialment curosa; es pot fer fracàs renal agut i induir inici d'HD**

- **Malaltia renal crònica DOQI I – DOQI IIIa**  
Com a qualsevol pacient sense MRC
- **Malaltia renal crònica DOQI IIIb – DOQI IV**  
Limitacions: cRMN, proves amb contrast iodat
- **Malaltia renal crònica en HD**  
Com qualsevol pacient sense MRC excepte contraindicació per cRMN



# Relació de continguts

1. Malaltia renal crònica i cardiopatia isquèmica
2. **Cardiopatia isquèmica i malaltia renal crònica: com condiciona**
  - a. Diagnòstic
  - b. Tractament
  - c. Revascularització
  - d. Pronòstic
3. Conclusions



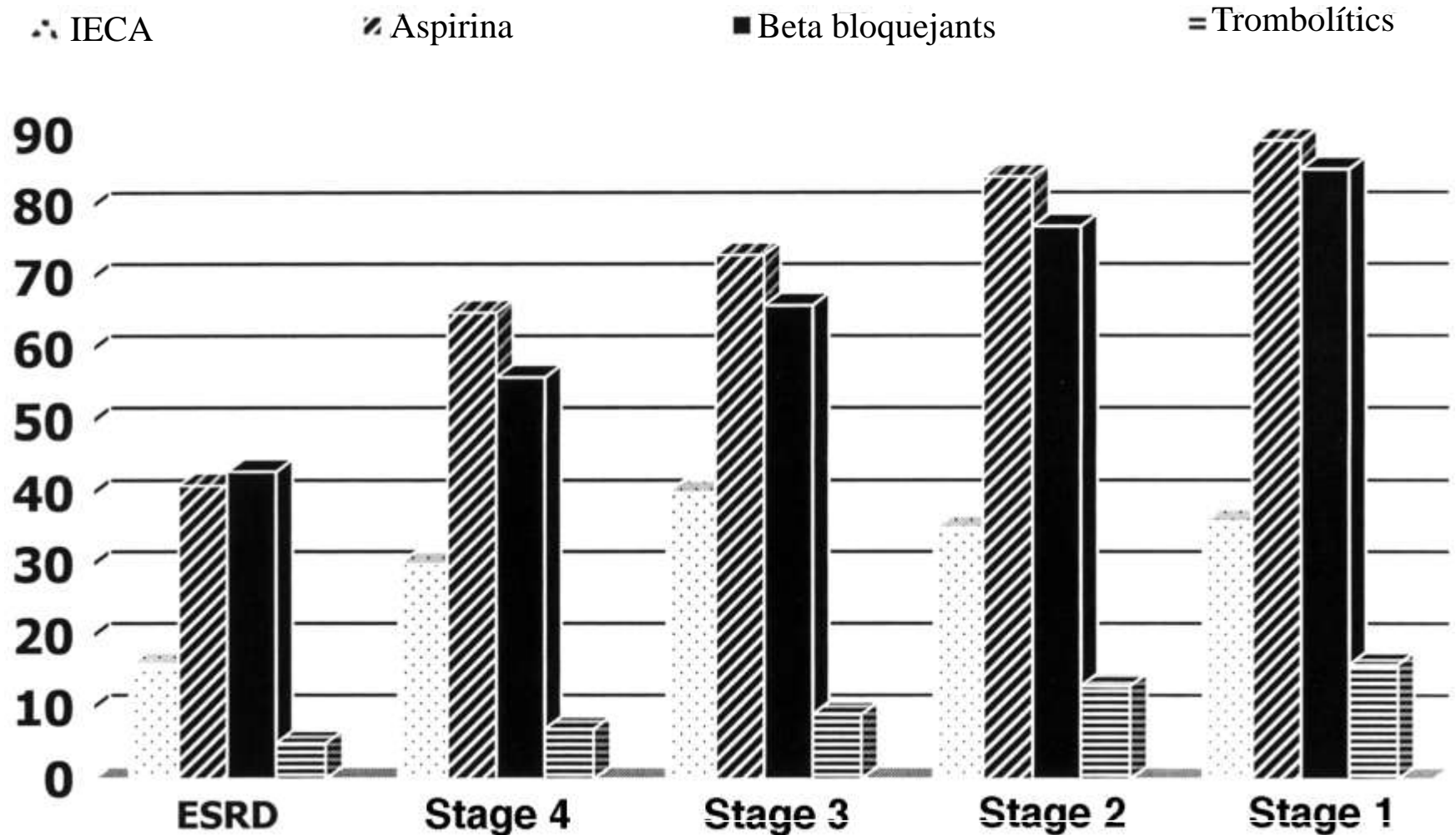
**How to Manage the Renal Patient with Coronary  
Heart Disease:  
The Agony and the Ecstasy of **Opinion-Based**  
Medicine**

Herzog CA. J Am Soc Nephrol 2003;14:2556-2572

# Implicacions a nivell terapèutic

- Evidència limitada ja que sovint s'exclouen els pacients renals dels assaigs clínics
- Infrautilització del tractament mèdic
- Menys tendència a indicar revascularització
- Dosificació de fàrmacs

# Us de fàrmacs que redueixen el risc cardiovascular en pacients amb diferents graus de MRC



Wright RS et al. Ann Intern Med 2002;137:563–570



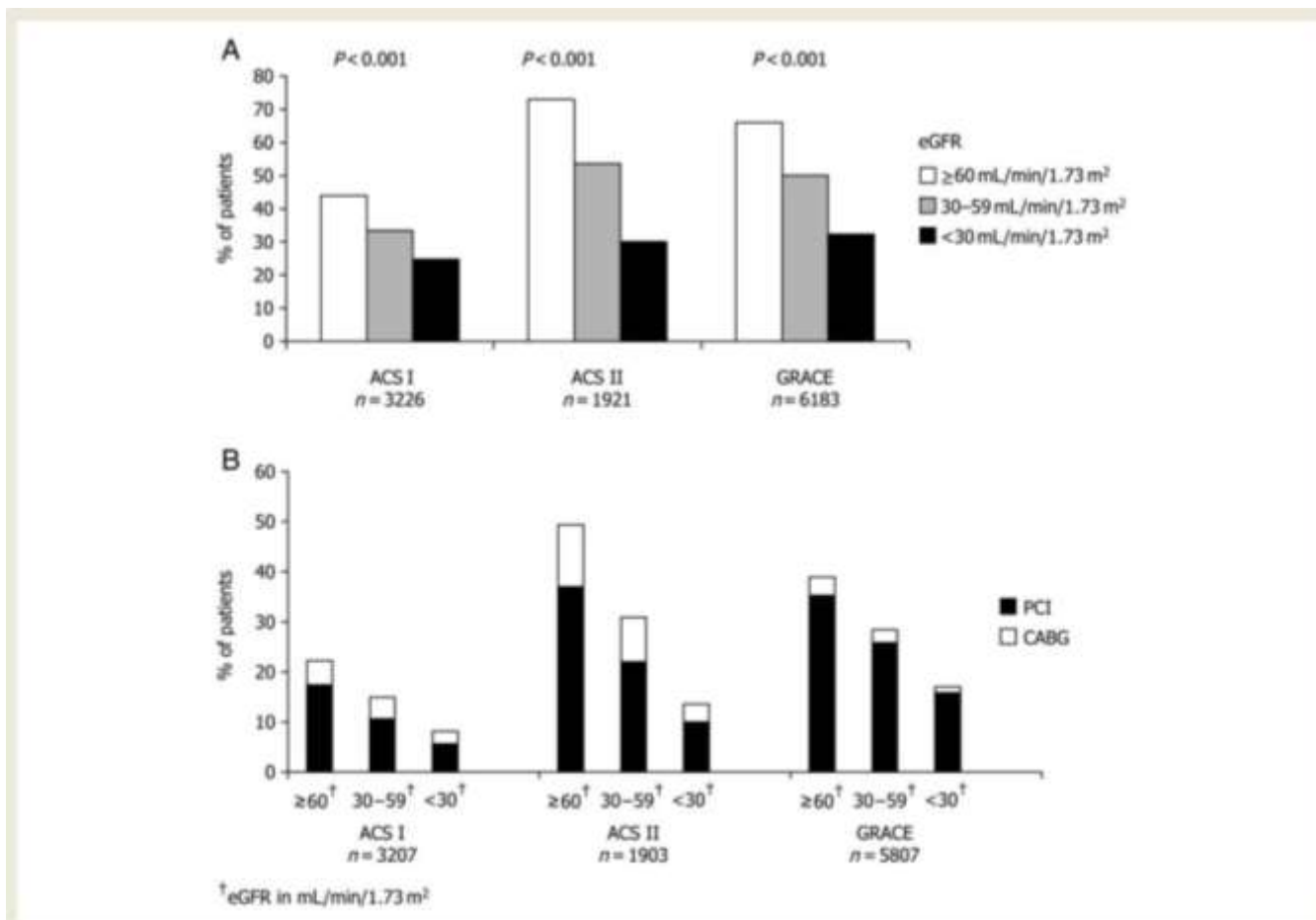
# Malaltia renal crònica i cardiopatia isquèmica: més risc, menys tractament

eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	All patients (n = 11377)			
	≥60	30–59	<30	P for trend
ASA (%)	93.4	90.2	84.8	<0.001
Thienopyridine (%)	49.4	44.7	40.8	<0.001
Heparin (%)	90.5	86.3	79.6	<0.001
Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor (%)	8.0	6.0	3.0	<0.001

Wong JA, et al. Eur Heart J 2009;30:549



# Malaltia renal crònica i cardiopatia isquèmica: menys tractament



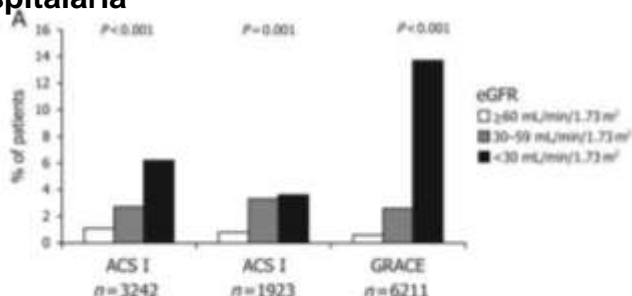
**Figure 1** Rates of in-hospital coronary angiography (A) and revascularization (B) stratified by estimated glomerular filtration rate. In (B),  $P$  for trend  $< 0.001$  in each registry for PCI and  $\leq 0.002$  in ACS II and GRACE for CABG.

Wong JA, et al. Eur Heart J 2009;30:549

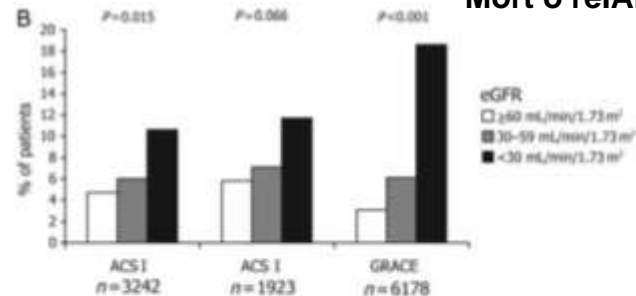


# Malaltia renal crònica i cardiopatia isquèmica: més risc

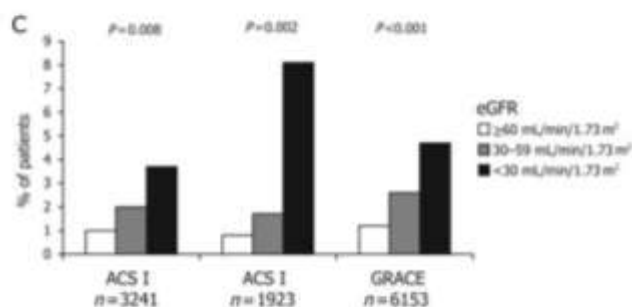
## Mortalitat intrahospitalària



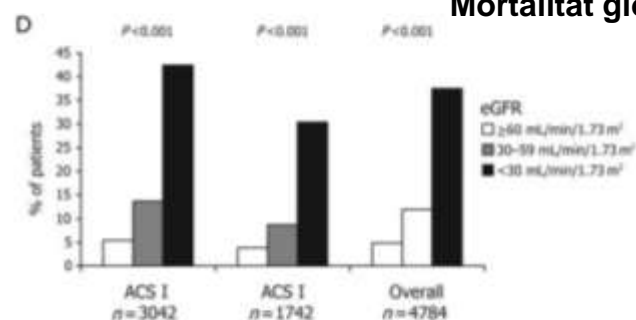
## Mort o relAM no fatal



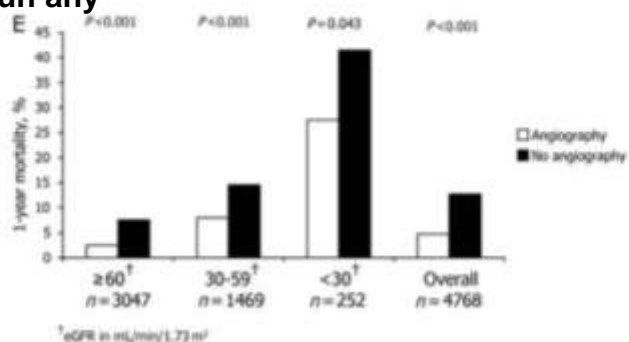
## Hemorràgia major



## Mortalitat global a 1 any



## Relació entre coronariografia i mortalitat a un any



Wong JA, et al. Eur Heart J 2009;30:549





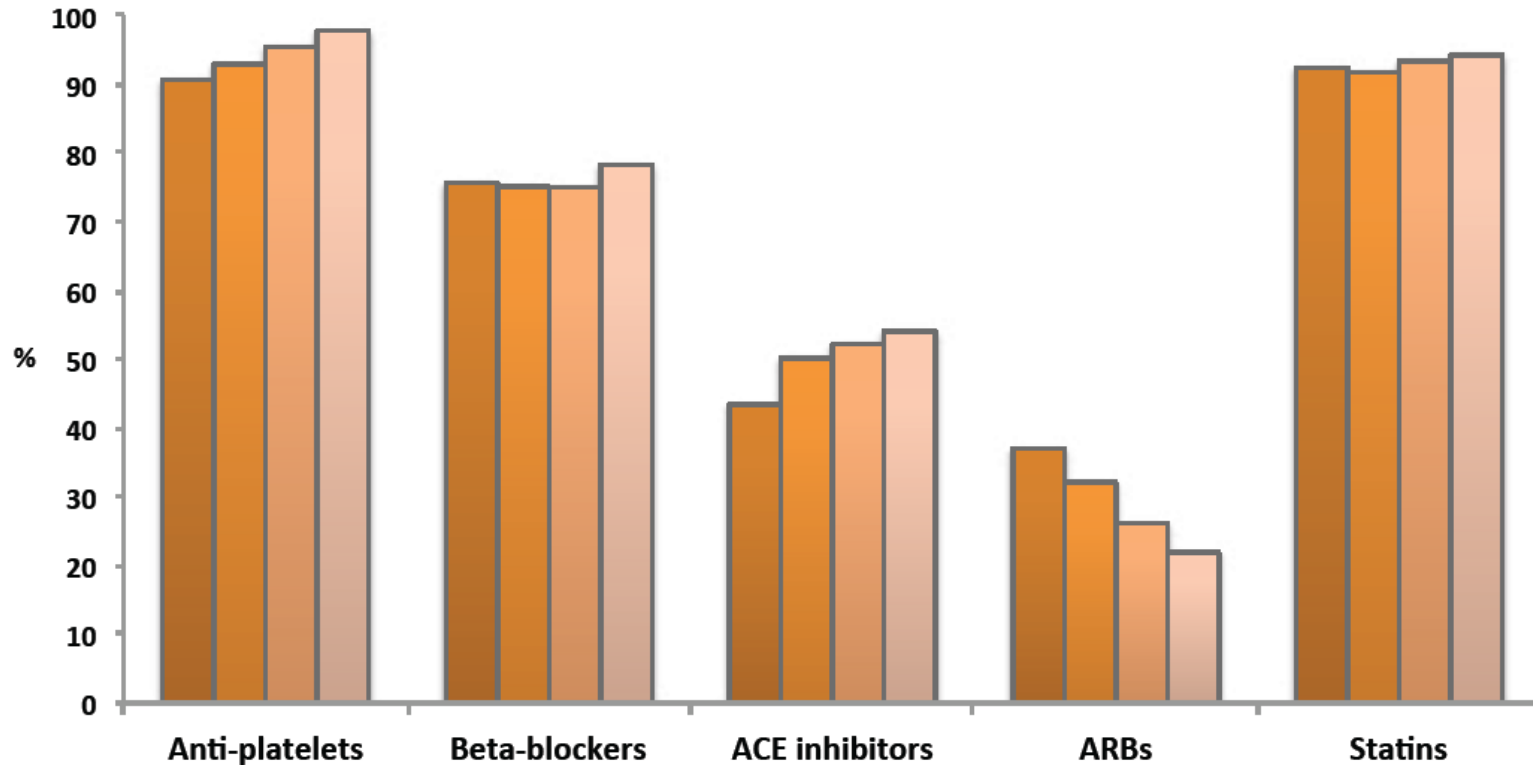
# Malaltia renal crònica i cardiopatia isquèmica: anàlisi multivariat de mortalitat a un any a SCASEST

Independent predictor	Adjusted odds ratio	95% Confidence interval	P-value
Age (per 10-year increase)	1.78	1.54–2.05	<0.001
Heart rate (per 10 bpm increase)	1.11	1.07–1.16	<0.001
Systolic blood pressure (per 10 mm Hg increase)	0.93	0.89–0.97	0.001
Previous MI	1.46	1.12–1.90	0.006
Previous CHF	1.88	1.38–2.55	<0.001
Killip			
I	Reference		
II	1.57	1.17–2.11	0.003
III/IV	2.52	1.77–3.57	<0.001
ST deviation	1.4	1.00–1.95	0.047
Abnormal initial biomarker	1.75	1.40–2.18	<0.001
eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )*			
>60	Reference		
30–59	1.09	0.85–1.4	0.51
<30	4.34	3.00–6.27	<0.001
In-hospital revascularization*	0.52	0.36–0.77	0.001

Wong JA, et al. Eur Heart J 2009;30:549



# Clarify: anàlisi prospectiu a 22560 pacients de l'impacte de la MRC sobre l'ús de tractaments basats en la evidència a malaltia coronària estable



Kalra P, Garcia-Moll X, et al. PLoS One 2014;22;9(7):e102335



# Tractament de la cardiopatia isquèmica a malaltia renal

## Consideracions fonamentals

- **Cardiopatia isquèmica:** aguda o crònica
- **Malaltia renal crònica:** DOQI I - DOQI IIIa; DOQI IIIb i DOQI IV; HD



# Tractament de la cardiopatia isquèmica a malaltia renal

## Cardiopatia isquèmica aguda

### Fàrmacs

- **Ajustar anticoagulació segons funció renal**
- **Antiagregació sense canvis** (eptifibatide contraindicat, tirofiban ajustar)
- **IECA/ARA2 i contrast iodat poden ser contraproductes**
- **Beta bloquejants**
- **Diürètics si insuficiència cardíaca**
- **Antagonistes receptors mineralocorticoids**
- **Nefroprotecció**
- **Estatines a tothom, però...**
- **Nitrats**



# Tractament de la cardiopatia isquèmica a malaltia renal

## Cardiopatia isquèmica crònica

### Fàrmacs

- **Ajustar anticoagulació segons funció renal**
- **Antiagregació sense canvis**
- **IECA/ARA2 i contrast iodat poden ser contraproductes**
- **Beta bloquejants**
- **Diürètics si insuficiència cardíaca**
- **Antagonistes receptors mineralocorticoids**
- **Protecció renal**
- **Estatines a tothom, però...**
- **Nitrats**
- **Ranolazina: no a HD; ivabradina: poques dades amb FGe <15**



# Tractament de la cardiopatia isquèmica a malaltia renal

## Cardiopatia isquèmica crònica

### Fàrmacs

- **Tractament de les comorbiditats:**
  - **Anèmia**
  - **Trastorns del metabolisme fosfo-càlcic**



# Relació de continguts

1. Malaltia renal crònica i cardiopatia isquèmica
2. **Cardiopatia isquèmica i malaltia renal crònica: com condiciona**
  - a. Diagnòstic
  - b. Tractament
  - c. Revascularització
  - d. Pronòstic
3. Conclusions



# Us de coronariografia i/o revascularització en pacients en diàlisi, MRC i amb FR normal

Estudi de base de dades americana sobre IAM (2001; n= 154692) Comparació de l'ús de coronariografia en pacients amb funció renal normal (N), MRC sense diàlisi i MRC en diàlisi (MRCD)

MRC y MRCD se sotmeten a **menys coronariografies**: 39% i 34% vs 56%  
MRC y MRCD es fan **menys revascularitzacions coronàries**: 19% i 23% vs 41%; es **menys intervencions coronàries post-coronariografia diagnòstica** (46% y 62% vs 70%)

Després d'ajustar es mantenen les diferències

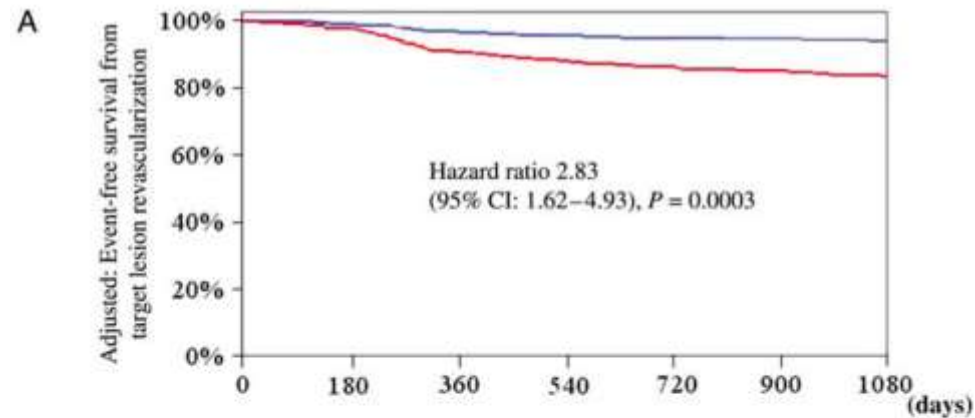
**Per tant, tot i tenir una mortalitat més elevada, els pacients amb MRCD tenen menys probabilitats que la resta de fer-se una coronariografia diagnòstica o revascularitzar-se en un ingrés per IAM**

Charytan D, et al. Am Heart J 2006;152:558-64

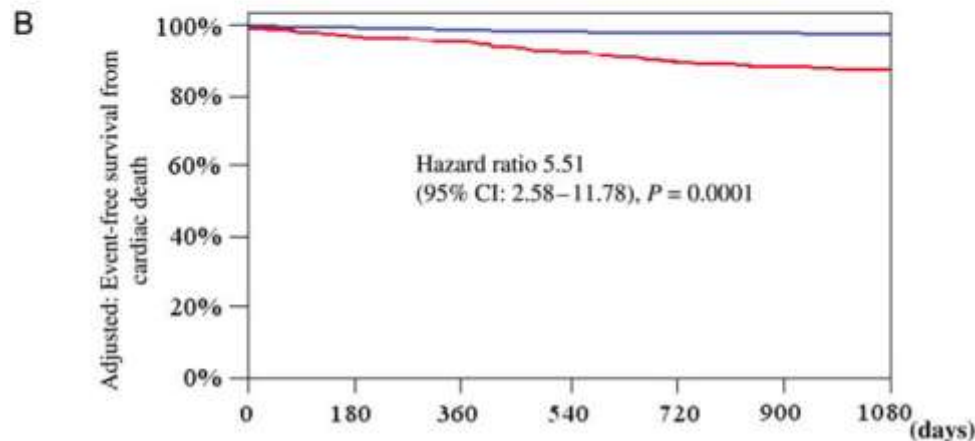




# Revascularització coronària percutània; stents farmacocoalliberadors



At risk	HD	116	99	83	72	65	60	52
	NH	2208	2161	2085	2031	1989	1914	1687



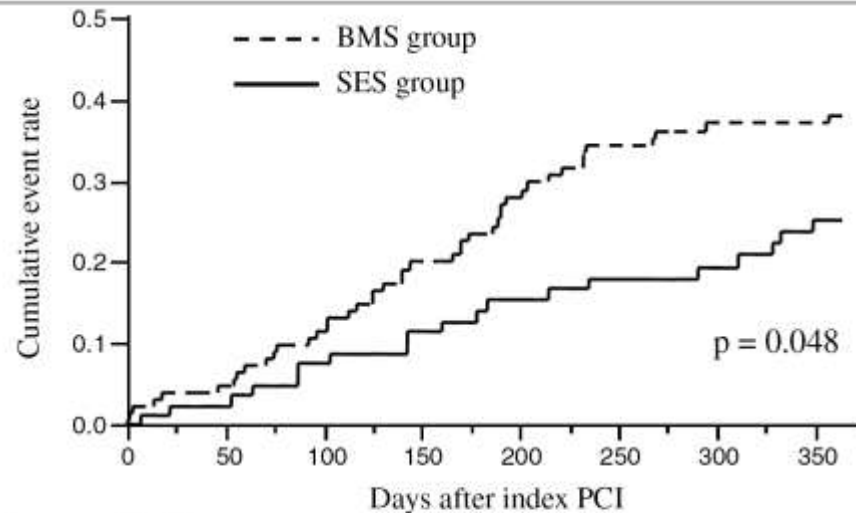
At risk	HD	98	89	85	76	69	64	55
	NH	1844	1819	1804	1778	1754	1696	1507

Otsuka Y, et al. Eur Heart J 2011; 32:829–837



# Events post ICP a pacients en HD

	30 day		1 year		p value <sup>†</sup>
	SES (%)	BMS (%)	SES (%)	BMS (%)	
Composite cardiac events*	2.5	4.1	25.2	38.2	0.048
Cardiac death	2.5	4.1	7.8	11.9	0.34
Sudden/unexplained death	1.3	0.8	2.7	5.3	0.42
Nonfatal MI	1.3	0.0	2.5	0.0	0.28
Stent thrombosis**	0.0	0.8	2.7	0.8	0.36
TLR	1.3	0.8	21.7	30.9	0.15
All-cause death	2.5	4.8	16.3	19.8	0.49

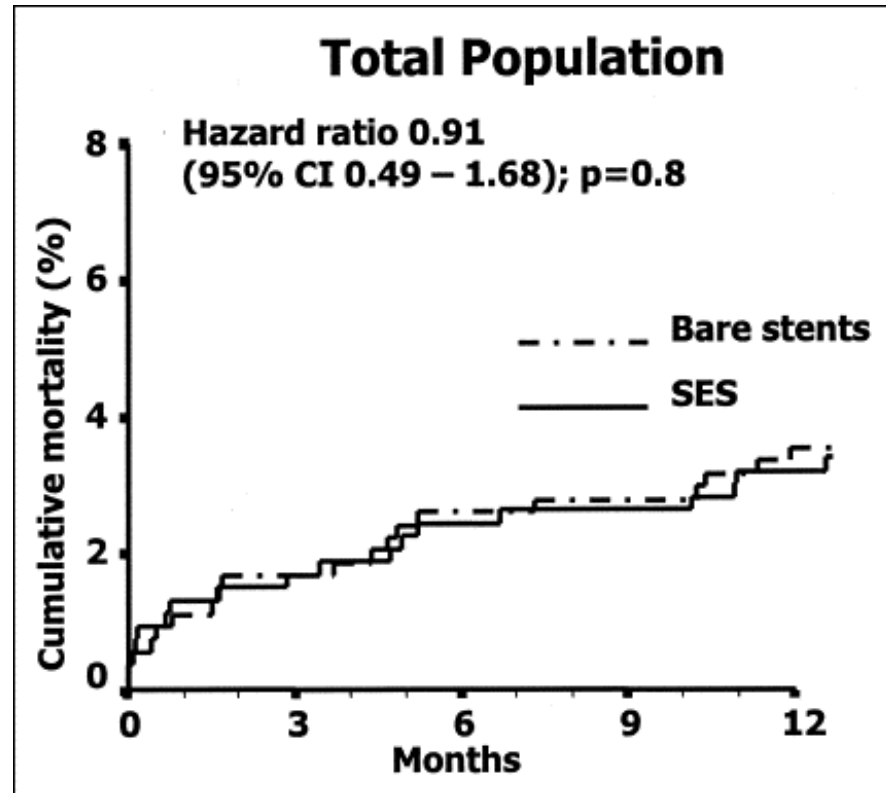
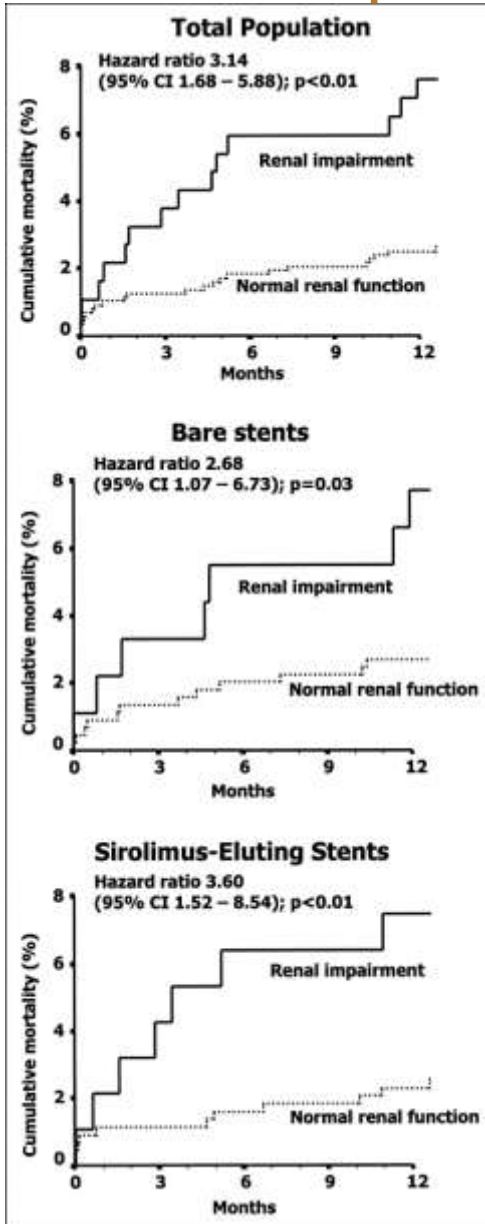


Patients at risk (n)			
BMS group	124	86	67
SES group	80	66	53

Okada T, et al. Circ J 2008; 72: 1430–1435



# ICP en pacients amb MRC: stents farmacoactius o convencionals?



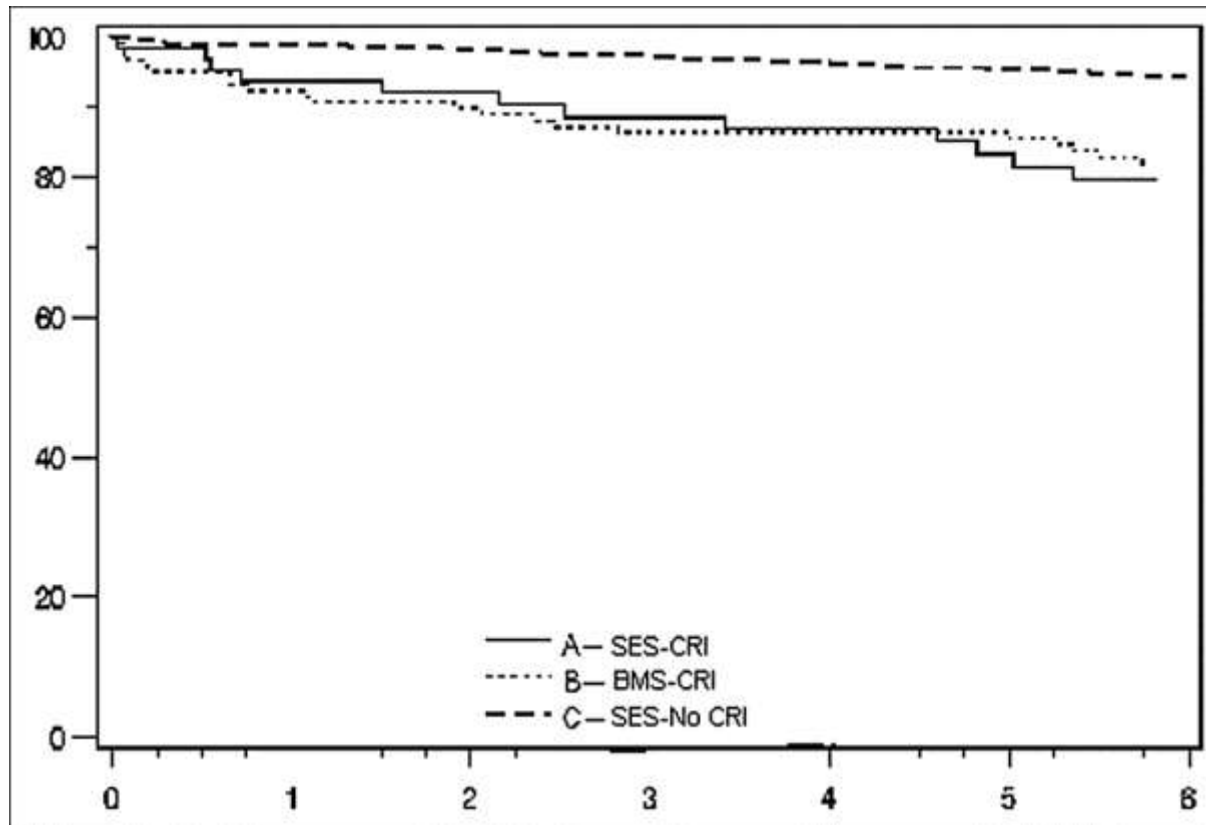
Revascularització a 1 any de la lesió tractada:  
ús de SES 0.43 0.29–0.64 (p<0.01)  
**Aparentement la restenosi no és un mecanisme de mort en aquests pacients**

Lemos PA, et al. Am J Cardiol 2005;95:167-72



# ERC, stents metàlics i stents farmacoactius. Corba de supervivència lliure de revascularització ni events cardíacs a 6 mesos

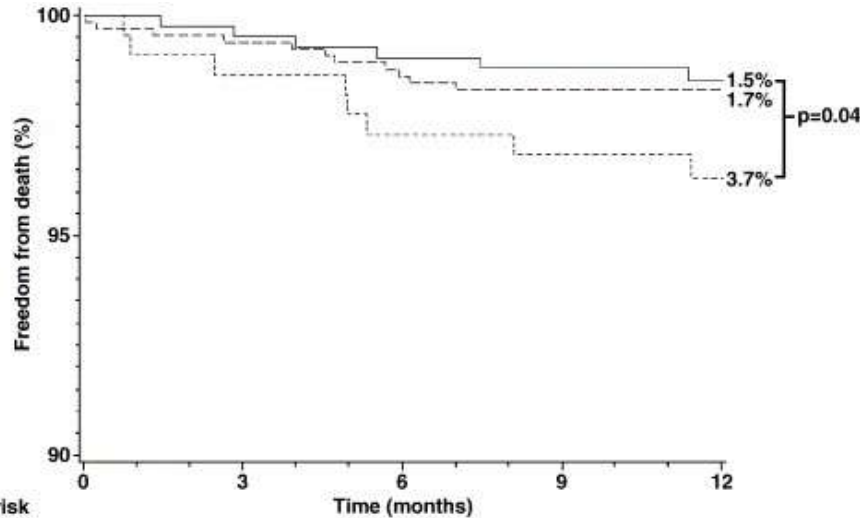
MRC: insuficiència renal prèviament documentada i/o creatinina basal >2 mg/dl



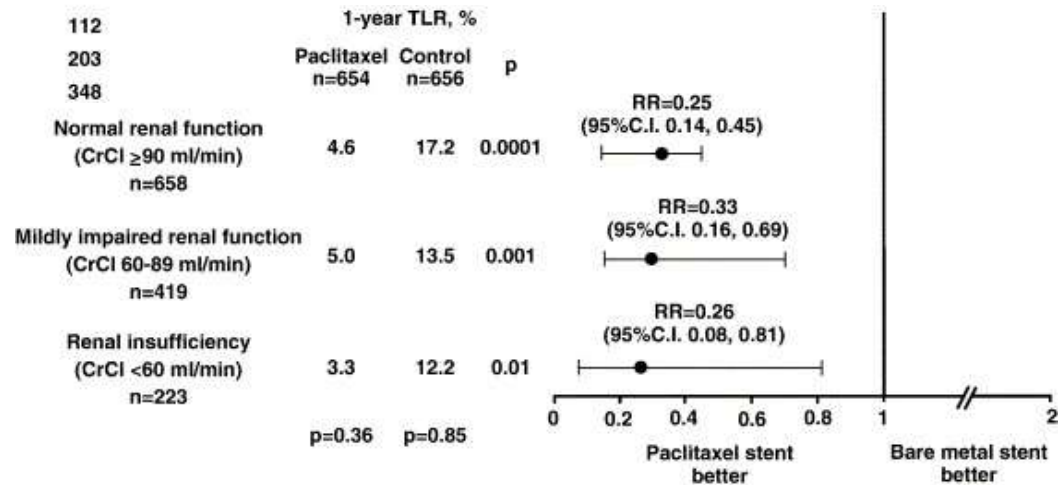
Kuchulakanti PK, et al. Am J Cardiol 2006;97:792-7



# Impacte de la MRC moderada sobre la restenosi i events clínics post-stent metàlic o amb paclitaxel. Estudi TAXUS-IV



Number at risk	0	3	6	9	12
--- CrCl <60 ml/min	223	220	215	214	112
— CrCl 60-89 ml/min	419	417	415	414	203
-·- CrCl ≥90 ml/min	658	654	644	640	348



Amir Halkin A, et al. Am Heart J 2005;150:1163-70



# Estudi ARTS. Comparació stents – CRC a 5 anys en pacients DM. Post-hoc en ERC

Subestudi post-hoc. Casos recollits entre Abril 1997 i Juny 1998.

Pacients amb marcadors multivas amb insuficiència renal moderada (Ac Cr <60ml/min)

**142 pacients** (stents  $n=69$ , CRC  $n=73$ )

A 5 anys: No diferències significatives entre els dos grups en mortalitat (14,5% stent vs 12,3% CRC,  $P=0,81$ ), o objectiu combinat (mort, AVC, IAM) (30,4% stent vs 23,3% CRC;  $P=0.35$ )

Pacients sense events: 18,8% del grup stent van requerir una segona revascularització comparat amb 8,2% del grup quirúrgic ( $P=0,08$ )

Supervivència lliure d'events a 5 anys va ser del 50,7% (stent) vs 68,5% CRC ( $P=0,04$ )

Aoki J, et al. Eur Heart J 2005;26:1488-93



# Relació de continguts

1. Malaltia renal crònica i cardiopatia isquèmica
2. **Cardiopatia isquèmica i malaltia renal crònica: com condiciona**
  - a. Diagnòstic
  - b. Tractament
  - c. Revascularització
  - d. Pronòstic
3. Conclusions



# La patologia cardíaca és rellevant a HD

- La mortalitat CV és el 44% de la mortalitat global en pacients en HD
- Mortalitat global a llarg termini ( $\pm$ SE) en 34.189 pacients en HD post primer IAM:

59,3 $\pm$ 0,3% a 1 any

Risc de malaltia cardiovascular respecte la població general:

IRC: 3-5x

HD: 20x

TR: 5x

Jardine A, McLaughlin K. Heart 2001;86(4):459-466

70,2 $\pm$ 0,4% a 5 anys

- Pacients grans o amb DM tenen pitjor pronòstic
- La taxa de mortalitat postIAM era superior en pacients en HD que en pacients TR

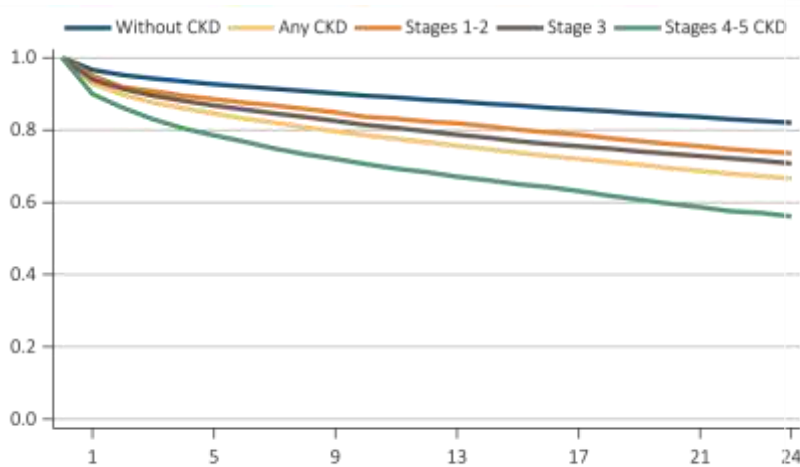
Charles A, et al. NEJM 1998;339:799-805



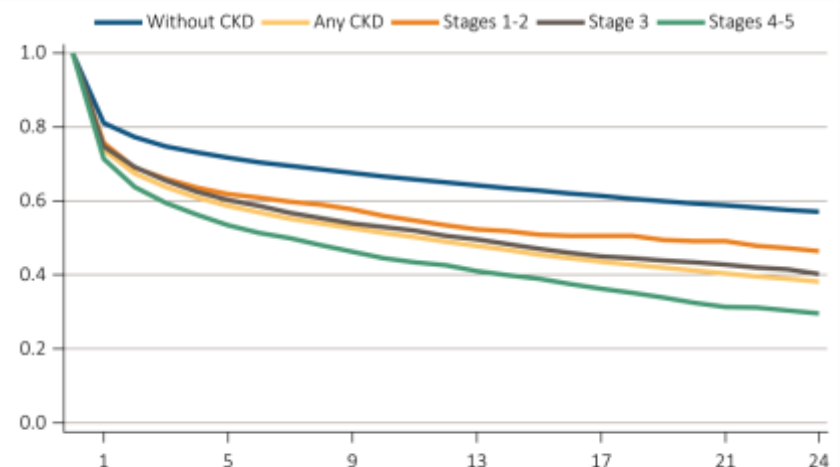


# Supervivència de pacients amb cardiopatia isquèmica, IAM segons funció renal, 2010-2012

## •ASHD

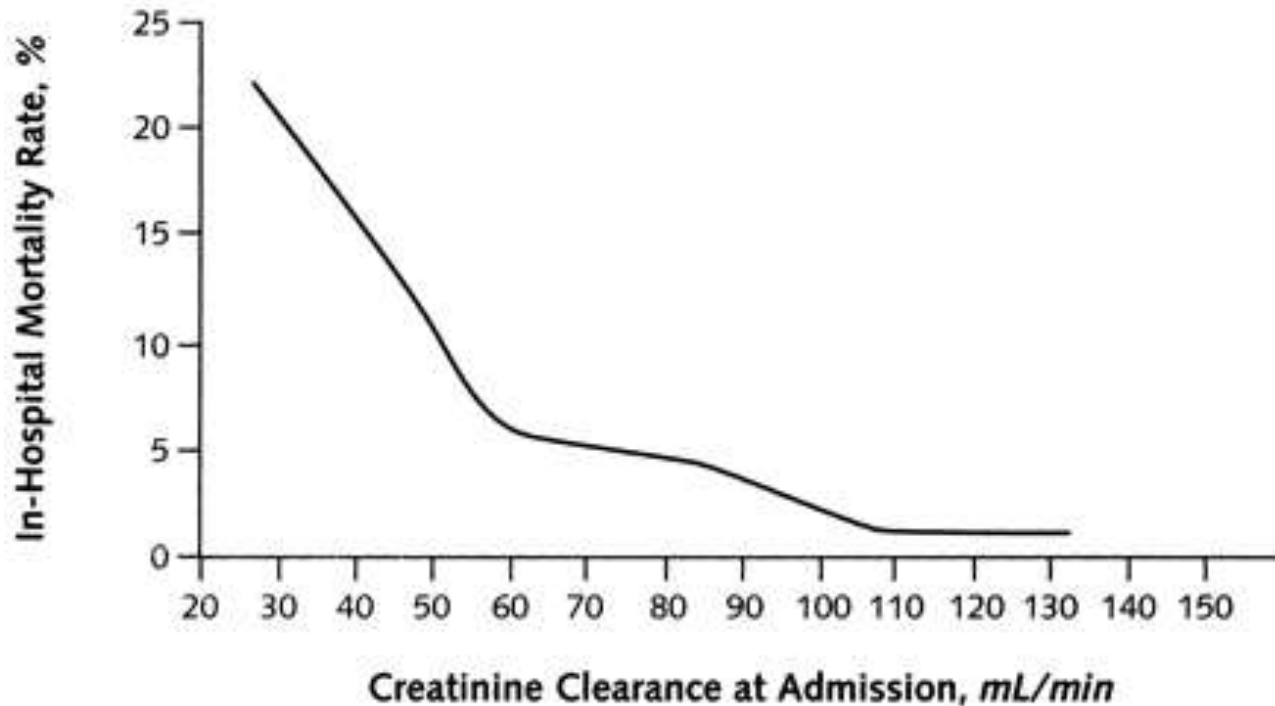


## •AMI



Data Source: Medicare 5 percent sample. Patients age 66 and older, alive, without end-stage renal disease, and residing in the U.S. on 12/31/2012 with fee-for-service coverage for the entire calendar year. Abbreviations: AMI, acute myocardial infarction; ASHD, atherosclerotic heart disease; CKD, chronic kidney disease.

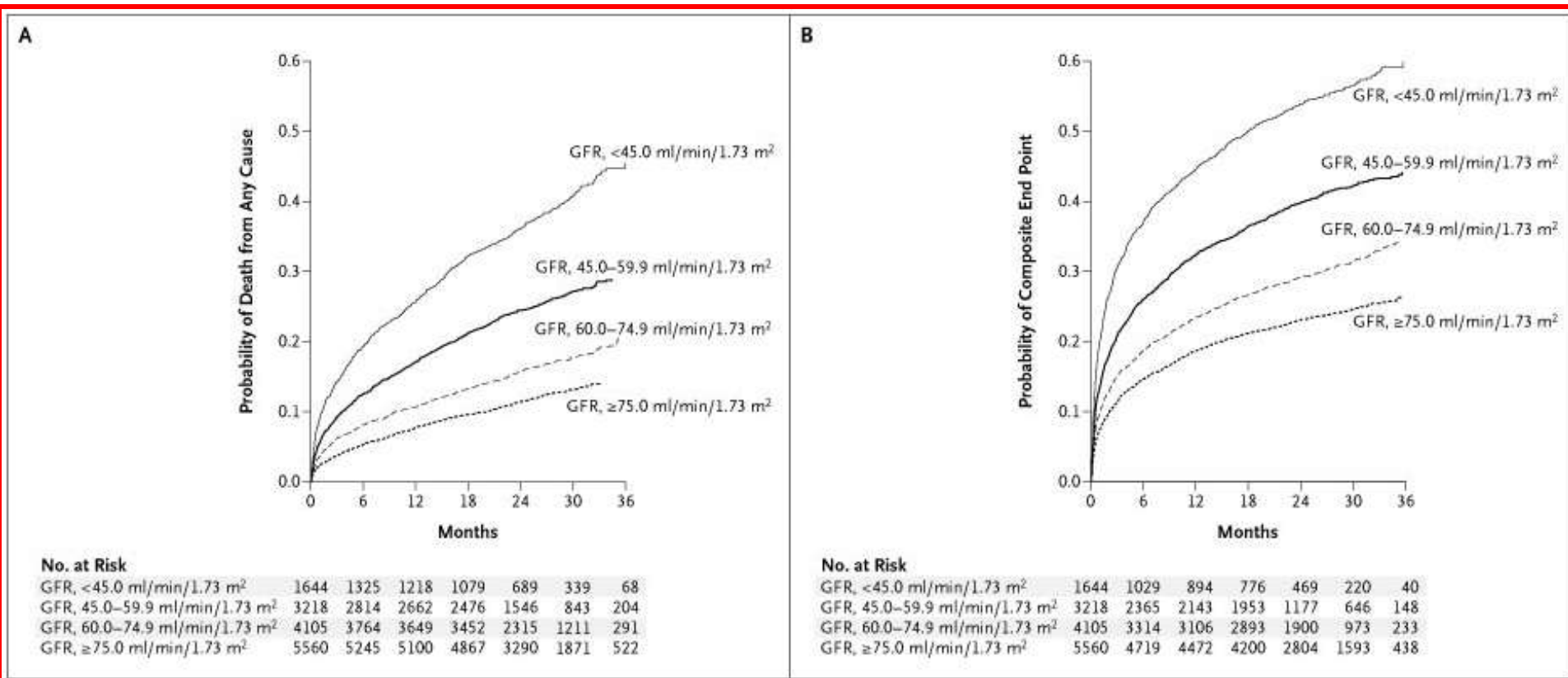
# Insuficiència renal i cardiopatia isquèmica aguda



Wright RS, et al. Ann Intern Med 2002;137:563–570



# Estudi VALIANT: corbes de Kaplan–Meier per mortalitat a 3 anys de qualsevol causa (A) i objectiu CV compost (B) segons l'aclariment basal estimat



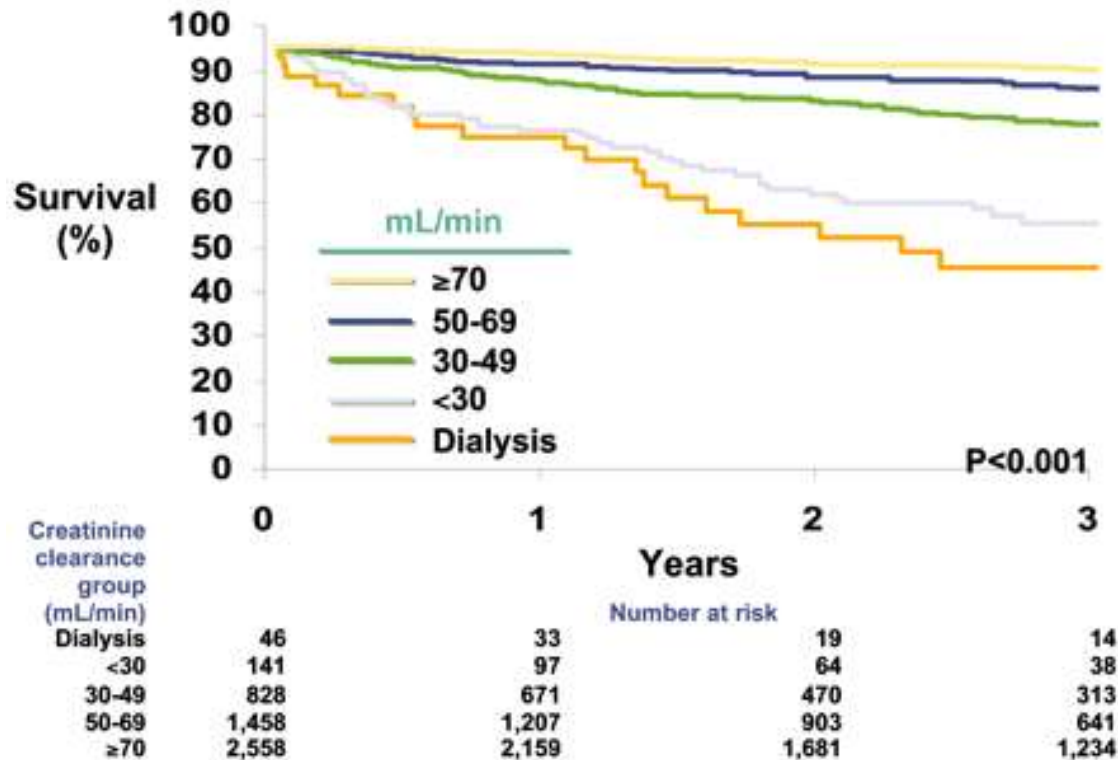
**Objectiu cardiovascular compost: Mort CV, reIAM, ICC, AVC, recuperació ACR**

Anavekar NS, et al. NEJM 2004; 351(13):1285-1295



# Mortalitat total post-ICP exitós. Dades segons l'aclariment estimat de creatinina

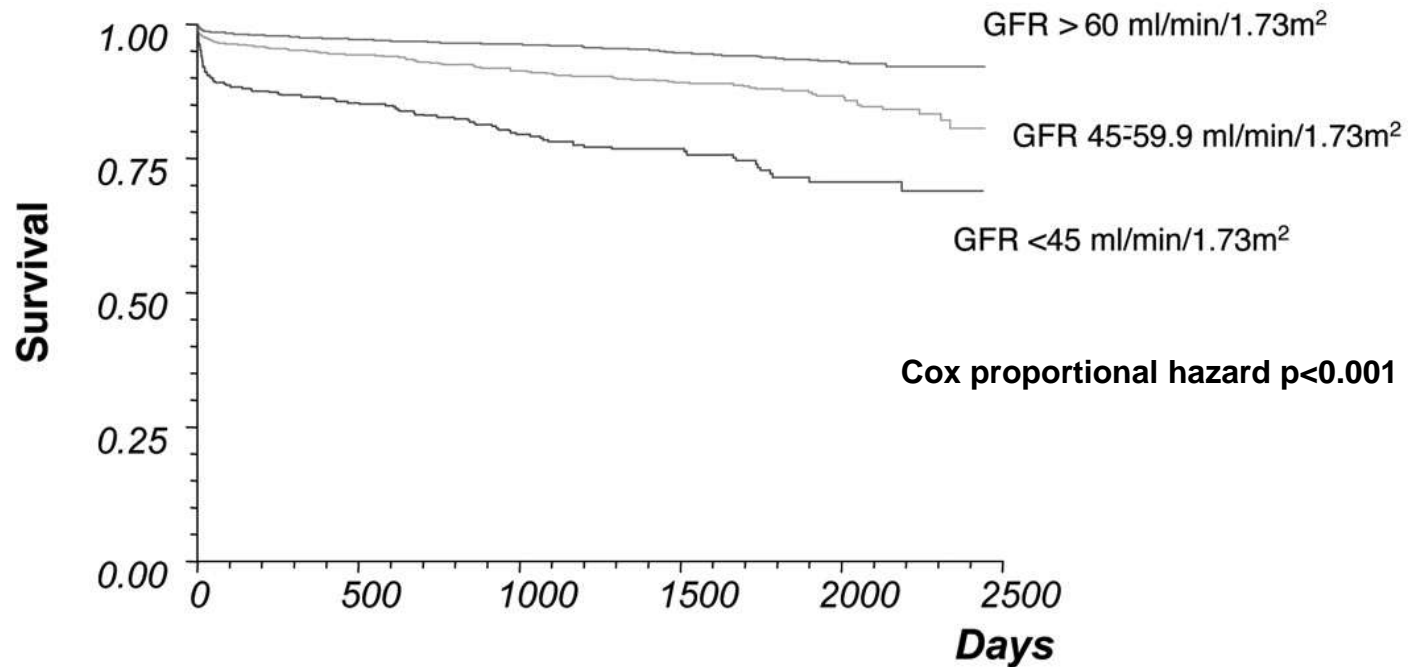
**Renal Function and Survival After Successful PCI**



Best PJM, et al. JACC 2002;39:1113–1119



# Supervivència estimada segons la creatinina prequirúrgica



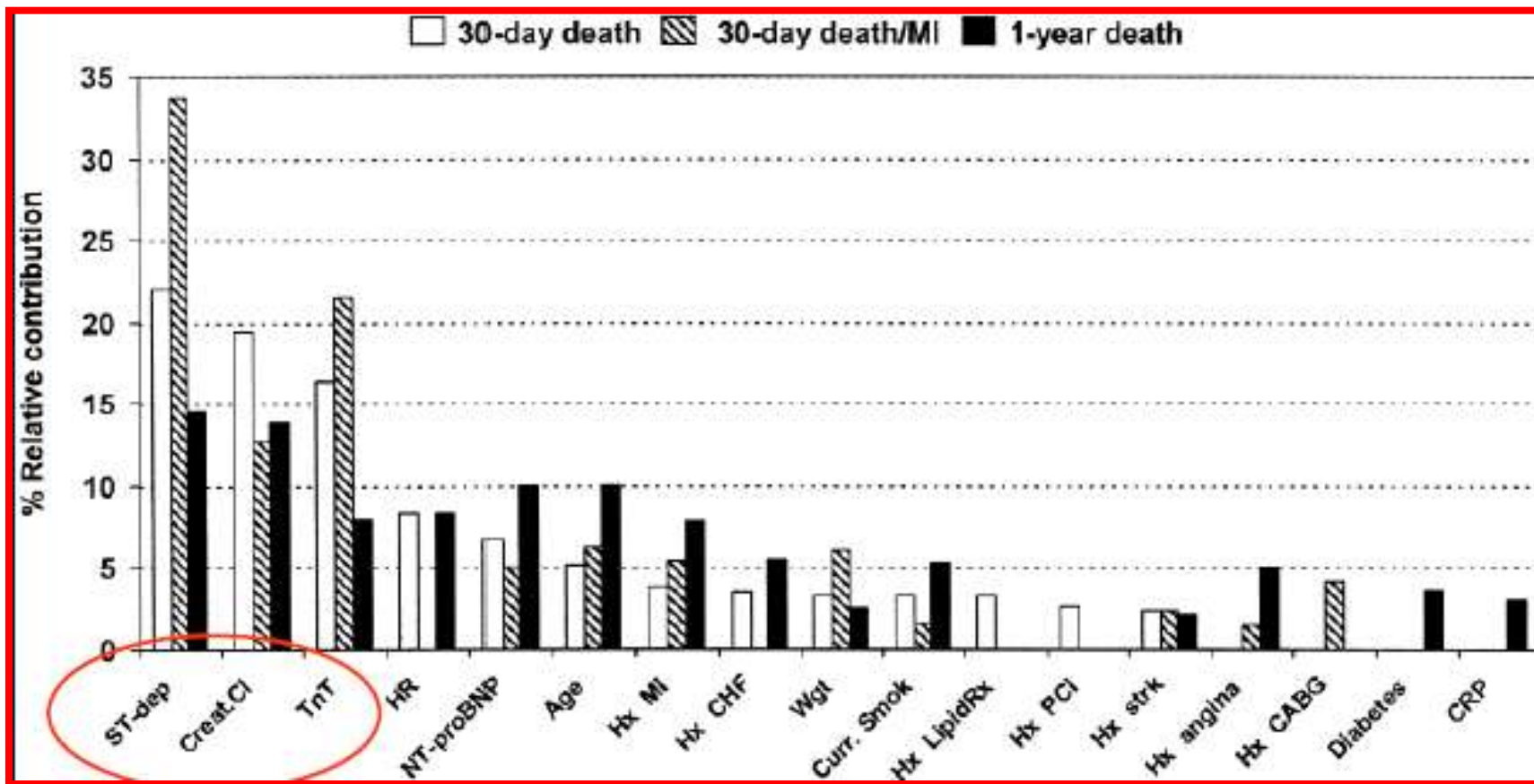
## No. at Risk

GFR $\geq 60$ ml/min/1.73m <sup>2</sup>	2400	1265	1141	850	437
GFR 45 to 59.9 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	1442	789	678	435	226
GFR < 45 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	561	317	262	157	61

Zakeri R, et al. Circulation 2005;112:I-270 – I-275



# GUSTO IV: contribució relativa de diferents marcadors en la predicció d'events



Westerhout CM et al. JACC 2006;48:939-47



# Relació de continguts

1. Malaltia renal crònica i cardiopatia isquèmica
2. Cardiopatia isquèmica i malaltia renal crònica: com condiciona
  - a. Diagnòstic
  - b. Tractament
  - c. Revascularització
  - d. Pronòstic
3. **Conclusions**



# “Ronyo i cor: amics per sempre?”

## Cardiopatia isquèmica

- La MRC condiona aspectes diagnòstics de la cardiopatia isquèmica (ECG, cRMN, contrastos iodats)
- La MRC condiona el tractament farmacològic de la cardiopatia isquèmica, tant aguda com crònica
- La MRC pot condicionar un infractament (nihilisme terapèutic) tot i tenir un risc més gran
- La revascularització de pacients amb MRC té peculiaritats
- El pronòstic dels pacients amb MRC empitjora a mida que empitjora la seva funció renal



# Moltes gràcies

**xgarcia-moll@santpau.cat**

**@xgmoll**