



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TSU TECNOLOGIA CARDIOPULMONAR**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**

AUTORES:

BRACHO BRIYIBEL

COLMENARES HELENNY

FLORES SAÚL

PETIT CARLOS

TUTOR: PROF. ÁNGEL FERNÁNDEZ

BÁRBULA, JUNIO DE 2017.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TSU TECNOLOGIA CARDIOPULMONAR**



CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Los suscritos miembros del jurado designado para examinar el Informe Monográfico titulado:

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**

Presentado por los bachilleres:

Briyibel Bracho C.I.23428311

Helenny Colmenares C.I. 25091237

Saúl Flores C.I. 25091612

Carlos Petit C.I.25093990

Hacemos constar que hemos examinado y aprobado el mismo, y que aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha: _____

Prof. Yohani Henríquez

CI: 16.581.615

Prof. Monica Mejia

CI: 15.979.081

Prof. Loida Ponce

CI: 10.113.361



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TSU TECNOLOGIA CARDIOPULMONAR



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

AUTORES:

BRACHO BRIYIBEL

COLMENARES HELENNY

FLORES SAÚL

PETIT CARLOS

TUTOR:

FERNÁNDEZ ÁNGEL

Año: 2017.

RESUMEN

En pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), la morbi-mortalidad cardiovascular es muy superior a la de la población general. Los eventos cardiovasculares isquémicos cardíacos son responsables del 50% de los fallecimientos en pacientes con IRC. **Objetivo:** Describir en los pacientes con IRC la fisiopatología de la cardiopatía isquémica, así como los factores de riesgo (FR) clásicos convencionales y los parámetros bioquímicos o clínicos que puedan incrementar su riesgo aterogénico. **Metodología:** Para obtener las bases teóricas se realizó una consulta bibliográfica aunada a la visita a un centro especializado llamado Unidad de Diálisis, centro Occidental de Valencia. **Desarrollo:** Dentro de los FR se encuentran los convencionales que pueden ser modificables (hipertensión, dislipidemia, diabetes, etc.), no modificables (sexo, edad, raza, etc.) y los agregados por IRC (hiperuricemia, hiperfosfatemia, alteración del metabolismo del calcio y fósforo, entre otros) todos actúan en conjunto e individualmente para promover la implantación de una cardiopatía isquémica, a través del estrés oxidativo y las disfunción endotelial provocando el desarrollo de una aterosclerosis acelerada. **Conclusiones:** Los factores de riesgo clásicos tales como la hipertensión y la diabetes tienen un papel preponderante tanto en la génesis de la cardiopatía isquémica y de la IRC y más aún, en este entorno habitualmente coexiste la dislipidemia, todo ello promueve disfunción endotelial y estrés oxidativo. De tal manera que al círculo fisiopatológico clásico se añade el deterioro renal crónico y el síndrome urémico, fenómenos aditivos que incrementan el riesgo aterogénico del sujeto portador de IRC

Palabras Claves: Insuficiencia Renal Crónica, Cardiopatía Isquémica, Factores de Riesgo.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TSU TECNOLOGIA CARDIOPULMONAR**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**

AUTORES:

BRACHO BRIYIBEL
COLMENARES HELENNY
FLORES SAÚL
PETIT CARLOS

TUTOR:

FERNÁNDEZ ÁNGEL

Año: 2017.

ABSTRACT

In patients with chronic kidney disease (CKD), the cardiovascular morbimortality is higher than the general population. About half of the patients with CKD who die from cardiovascular reasons do so because of Ischemic heart disease. The research has as General Objective: To describe in the patients with CKD the physiopathology of the Ischemic Heart Disease (IHD) as well as the conventional classic risk factors and the biochemical and clinical parameters that increase the atherogenic risk. Methodology: to obtain the theoretical basis of the subject, we used a bibliographic and the visit to a specialist center called “Unidad de Dialisis Centro Occidental de Valencia”. Development: In the risk factors, we can find the conventionals that could be modifiable (arterial hypertension, dyslipidemia, diabetes, etc.) no modifiable (sex, age, race, etc.) and the new risk factors added by the CKD (hyperuricemia, hyperphosphatemia, the alteration of the metabolism of the calcium and phosphorus, among others.) All they act in concert and individually to promote the implantation of the IHD, through the oxidative stress and the endothelial dysfunction causing the development of the atherosclerosis. Conclusions: the classic risk factors like the arterial hypertension and the diabetes have an important role in the genesis of the IHD and the CKD, and even more if in this environment the dyslipidemia coexists, all that promote the endothelial dysfunction and the oxidative stress. In this way, the physiopathologic circle that is established with the appearance of the CKD and subsequently the appearance of the uremic syndrome that accelerates even more the atherogenic process in this population.

Keywords:Chronic Kidney Disease, Ischemic Heart Disease, Risk Factors

Índice

INTRODUCCIÓN.....	6
FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES Y NO MODIFICABLES ASOCIADOS A CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.....	8
LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS O CLÍNICOS QUE PUEDAN INCREMENTAR EL RIESGO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.....	13
LA FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y SU RELACIÓN CON LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.....	16
CONCLUSIÓN.....	20
RECOMENDACIONES.....	21
REFERENCIAS.....	22

INTRODUCCIÓN

Las patologías renales están muy vinculadas con el sistema cardiovascular (1). En pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), la morbi-mortalidad cardiovascular es muy superior a la de la población general. La tasa de mortalidad en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo renal es 3,5 veces superior a la de la población general ajustada por edad, y la enfermedad cardiovascular representa hasta un 50% del total de muertes en estos pacientes. Dentro de la enfermedad cardiovascular, el origen arteriosclerótico representa alrededor de la mitad de las muertes de este origen, lo que ha llevado a postular la existencia de arteriosclerosis acelerada en estos pacientes, aunque este es un aspecto debatido en la literatura. (2)

La inducción de una disfunción endotelial es un evento precoz clave en el desarrollo de arteriosclerosis. El endotelio sintetiza diversos factores que regulan el tono vascular, la adhesión y migración de leucocitos y plaquetas, la coagulación y el crecimiento celular. En circunstancias normales predomina el efecto inhibitorio, pero cuando el endotelio está alterado este equilibrio se rompe. Existen numerosas evidencias tanto directas (disminución de la vasodilatación endotelio-dependiente), como indirectas (niveles elevados de factores liberados por el endotelio, o una producción disminuida de óxido nítrico) de la existencia de una disfunción endotelial en pacientes con IRC preterminal y terminal, tanto en hemodiálisis, en diálisis peritoneal, como en trasplante renal. (2)

La elevada incidencia de complicaciones cardiovasculares en esta población no puede explicarse únicamente por la mayor prevalencia en estos pacientes respecto a la población general de factores de riesgo cardiovascular clásicos, tales como la hipertensión arterial, el tabaquismo, la dislipemia, la diabetes mellitus, o el sedentarismo. Estos pacientes presentan también una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular no convencionales, tales como la anemia, el hiperparatiroidismo, la hiperfibrinogenemia o el aumento de factor VIIc, la hiperhomocisteinemia, el estrés oxidativo o la existencia de un estado proinflamatorio.

Teniendo en cuenta que una de las principales patologías cardiovasculares que se pueden desarrollar a partir de la IRC es la cardiopatía isquémica, mediante esta investigación se estudiaron una serie de eventos que evolucionan a través de factores de riesgos tradicionales y no tradicionales tomando en este caso la insuficiencia renal crónica como principal factor de

riesgo. De esta manera, el objetivo general de la investigación es describir en los pacientes con IRC la fisiopatología de la cardiopatía isquémica, así como los factores de riesgo (FR) clásicos convencionales y los parámetros bioquímicos o clínicos que puedan incrementar su riesgo aterogénico. Para precisar, es necesario desenvolver los siguientes objetivos específicos: determinar los factores de riesgo modificables y no modificables asociados a cardiopatía isquémica en pacientes con insuficiencia renal crónica, identificar los parámetros bioquímicos o clínicos que puedan incrementar el riesgo de cardiopatía isquémica en pacientes con insuficiencia renal crónica y detallar la fisiopatología de la insuficiencia renal crónica y su relación con la cardiopatía isquémica.

El problema que ha surgido por la alta influencia de la IRC en el sistema cardiovascular ha demostrado que es de vital importancia prevenir que un paciente con insuficiencia renal crónica desarrolle una cardiopatía isquémica. Para ello es necesario conocer los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales que se encuentran presentes en esta población, además de los factores de riesgo adicionales que surgen como consecuencia de la IRC. Por ello es de gran importancia el control de estos pacientes, desde el punto de vista médico y técnico, con un equipo de salud multidisciplinario. Conociendo la gran mortalidad de pacientes con IRC por cardiopatía isquémica es importante conocer el proceso fisiopatológico y los factores de riesgo que influyen en él y de esta manera poder colaborar en la prevención, diagnóstico y el tratamiento de pacientes con IRC que predisponen a desarrollar una cardiopatía isquémica.

Cabe destacar que con respecto a la metodología de la investigación a realizar se empleará un diseño documental de tipo descriptivo. Mediante un proceso de búsqueda bibliográfico. Este tipo de investigación permite conocer a profundidad las bases teóricas del tema que se está desarrollando y analizar las diferentes fuentes de información que se encuentran disponibles para los profesionales en formación, tanto a nivel nacional como internacional. En cuanto a esta última modalidad se realizaron visitas a un centro asistencial especializado del estado Carabobo: Unidad de Diálisis, centro Occidental de Valencia donde se recolectó información pertinente al estudio; y, la recolección bibliográfica tanto de revistas, artículos, publicaciones periódicas, tesis y libros respectivamente.

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES Y NO MODIFICABLES ASOCIADOS A CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Los factores de riesgo son cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. Usualmente, las personas tienen más de un factor de riesgo asociado a una patología o características de varias enfermedades. (4) Los pacientes que padecen de insuficiencia renal crónica tienen factores de riesgo asociados a cardiopatía isquémica, propios de pacientes coronarios, que acelerarán el proceso de aterosclerosis coronaria, la cual es la causa más frecuente de cardiopatía isquémica. (5) Estos se dividen en modificables y no modificables.

Factores de riesgo modificables:

La hipertensión arterial sistémica (HTA) es el principal factor de riesgo modificable e independiente para el desarrollo de cardiopatía isquémica. En el estudio FRAMINGHAM, tras un seguimiento de 36 años, la incidencia anual de cardiopatía isquémica en sujetos con presión arterial por encima de 160/95 mmHg fue 2,45 veces superior a la de la población normotensa. En un metaanálisis en el que se analizaron 61 estudios prospectivos observacionales sobre la presión arterial y la mortalidad se determinó que por cada aumento de 20 mmHg en la presión arterial sistólica y 10 mmHg en la diastólica dobla el riesgo de evento isquémico fatal. (6) En los pacientes con IRC, la aparición de HTA es el factor más importante en la patogenia de la misma debido a que en la fase de daño intermedio se genera oliguria y la HTA comienza a manifestarse de manera volumen dependiente. (5)

A partir del año 2000, la diabetes mellitus comenzó a encabezar la lista de las principales causas secundarias de IRC. Si se tiene en cuenta que, en el año 2009, en los Estados Unidos, 35,3 % de todos los nuevos pacientes incluidos en tratamiento renal sustitutivo eran diabéticos, mientras que en Europa lo fue 20 %. Se puede, además, comparar el porcentaje de pacientes diabéticos que presentan algún estadio de IRC en países como: Estados Unidos, 36,3 %; España, 18,0 %; Japón, 28 % y Alemania, 42 %. (7) La diabetes es un factor de riesgo cardiovascular modificable y en los pacientes que la sufren el daño vascular aterosclerótico es la complicación más común.

La enfermedad coronaria y la enfermedad cerebrovascular ocurren en el diabético, con una frecuencia de 2 a 3 veces mayor que en aquellas personas que no padecen esta enfermedad. (8)

El consumo de tabaco es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad cardiovascular prevenibles en los países desarrollados. La función endotelial se altera inmediatamente después de fumar. En el momento de fumar se puede reducir la luz de los vasos en aproximadamente un 40%. Además, el tabaco es un factor de riesgo para espasmo coronario. La disfunción endotelial se agrava progresivamente según el número de cigarrillos. El 75% de los casos de muerte súbita por trombosis coronaria se da en fumadores. Tanto el tabaquismo activo como el pasivo disminuyen la respuesta vasodilatadora del endotelio en el lecho vascular. Un metaanálisis de 18 estudios epidemiológicos sobre tabaquismo pasivo encuentra un aumento del riesgo de enfermedad coronaria del 25% tanto en no fumadores expuestos al tabaco en el hogar como en el lugar de trabajo. (6)

En todos los estadios de la IRC la presencia de dislipemia es muy elevada existiendo una correlación inversa entre el filtrado glomerular y la misma. A medida que desciende el filtrado glomerular (FG), aumentan los triglicéridos y el colesterol LDL y descienden los niveles de colesterol HDL. Un estudio evidenció un aumento de frecuencia de dislipemia en relación a los estadios de IRC, siendo los de mayor porcentaje estadio 2 con 63%, estadio 3 con 66,7% y estadio 4 con 88%. (9) Existen datos inequívocos que relacionan la concentración sérica de colesterol total y colesterol LDL con aterosclerosis y episodios coronarios. La relación es directa, continua y gradual, cuando las concentraciones son superiores a 180 mg/dl. Un aumento del 1% en el colesterol LDL se asocia a un aumento del 2 al 3% en el riesgo de cardiopatía isquémica a los 6 años. (6)

Los pacientes con IRC que ingresan a hemodiálisis dependen del estado de su enfermedad para determinar el tiempo que deben invertir en dicho proceso. Un paciente puede acudir una vez al día, pero otros pacientes deben asistir 3 veces al día o internarse en el centro especializado. La estadía en cama durante el proceso de hemodiálisis suele requerir varias horas lo que convierte al paciente en sedentario si el tiempo es muy elevado. El sedentarismo constituye un factor de riesgo independiente y modificable para enfermedad cardiovascular. Una persona sedentaria es la que invierte diariamente menos de un número determinado de minutos (25 para las mujeres, 30 para los hombres) en actividades cotidianas que consuman 4 o más MET. (10)

En el año 1992, la Asociación Americana del Corazón introduce el concepto de inactividad física como un factor de riesgo para enfermedad coronaria. Se ha observado que en presencia de inactividad física el riesgo de enfermedad cardiovascular se duplica y la presencia de obesidad se incrementa. En años recientes, diversos estudios han demostrado que la obesidad podría causar enfermedad cardiovascular mediante otros mecanismos como inflamación subclínica, disfunción endotelial, aumento del tono simpático, perfil lipídico aterogénico, factores trombogénicos y apnea obstructiva del sueño. (10)

Recientemente se ha reconocido que la hiperhomocisteinemia contribuye al proceso aterosclerótico de manera directa o en asociación a estos factores de riesgo al promover una lesión endotelial e inducir estrés oxidativo en la pared vascular. La homocisteína es un aminoácido generado en condiciones fisiológicas tras la ingesta de alimentos proteicos, utilizada en diversas vías metabólicas. Niveles elevados de este aminoácido en plasma (mayores de 15 mmol/L o menores en presencia de otros factores de riesgo coronario), promueven el desarrollo de aterosclerosis. En paciente con IRC, cuyos riñones no pueden realizar el filtrado glomerular, la hiperhomocisteinemia es inminente si el paciente no acude a hemodiálisis. (11)

Hace más de 100 años se reconoció al ácido úrico como un potencial factor de independiente de riesgo para la enfermedad cardiovascular y renal, especialmente en pacientes con enfermedad hipertensiva (característica de pacientes con IRC). Actualmente se estima que pacientes con hipertensión e hiperuricemia, tienen 3 a 5 veces más riesgo de experimentar enfermedad coronaria en comparación a pacientes normo uricémicos. La acción del ácido úrico a nivel intracelular y en forma crónica es altamente negativo, llevando a un marcado stress oxidativo con efectos deletéreos a tejidos como el endotelio vascular, los adipocitos, el tejido miocárdico y el parénquima renal con aumento marcado ya bien establecido de enfermedad cardiovascular como isquemia coronaria, insuficiencia cardíaca e hipertensión. (8)

La enfermedad cardiovascular, asociada a cardiopatía isquémica, se expresa en el paciente urémico a lo largo de toda su evolución. La enfermedad cardíaca en el paciente urémico es un proceso dinámico producto de alteraciones en la perfusión miocárdica que conllevan directamente a isquemia y a cambios en la función muscular como vía efectora para enfermedades coronarias.

Las células endoteliales en presencia de suero urémico se desprenden más rápidamente de la matriz extracelular (subendotelio), dejando expuesta la matriz, lo que permitía la adhesión de plaquetas a la misma. (7) Es necesario comprender que la etapa urémica del paciente en pre diálisis y diálisis suele ser de un curso prolongado para desarrollar el proceso aterosclerótico lo que conduce a la enfermedad coronaria y a la insuficiencia cardíaca como evento final. (2)

Factores de riesgo no modificables

Ya que los antecedentes familiares son un elemento de riesgo no modificable, las personas con predisposición familiar a padecer enfermedades cardiovasculares deben concentrar sus esfuerzos en el control de los factores sobre los que sí es posible actuar. Numerosos estudios han mostrado un componente genético en los factores relacionados con el desarrollo de enfermedad cardiovascular como es el caso de hipertensión, hipercolesterolemia familiar y diabetes tipo 2. (12)

Numerosos estudios apuntan una mayor disposición de las personas de raza negra a padecer hipertensión arterial. Estudios longitudinales han demostrado que la raza negra es la de mayor incidencia, pero actualmente por los cambios en el ritmo de vida y la no modificación de los factores de riesgo está aumentando la incidencia en las demás etnias. (13) Además, parece demostrado que su incidencia tiene peor pronóstico en este grupo de población. (12)

Los hombres por debajo de los 50 años tienen una incidencia más elevada de afecciones cardiovasculares que las mujeres en el mismo rango de edad. Este dato se ha atribuido al hecho de que las hormonas femeninas ejercen un efecto protector, como queda demostrado por el incremento del índice de enfermedades de corazón en la mujer a partir de la menopausia, cuando desaparece la defensa que le proporcionaban los estrógenos. (12)

Las personas de edad avanzada van a ser la principal víctima de la mayor parte de las cardiopatías. La prevalencia y la incidencia de insuficiencia cardíaca se duplican cada década a partir de los 45 años. Y más o menos cabe hacer consideraciones similares sobre procesos tan frecuentes e importantes como las enfermedades coronarias o la hipertensión arterial entre otros. (14)

Tomando en cuenta el sexo como factor de riesgo no modificable, la enfermedad arterial coronaria se manifiesta más tardíamente en la mujer que en el hombre, siendo muy baja su incidencia durante el período fértil, con un incremento progresivo de la misma después de la menopausia. Esto se ha relacionado con un efecto protector de las hormonas sexuales femeninas. (12)

Las cifras epidemiológicas indican que la incidencia de enfermedad cardiovascular es mayor en hombres que en mujeres. No obstante, los datos de los registros poblacionales indican una correlación inversa entre la tasa de incidencia y la razón de letalidad, lo cual sugiere que las mujeres suelen fallecer por disminución de la contractilidad ventricular, mientras que los hombres lo harían más por arritmias como fibrilación ventricular y cardiopatía isquémica. (15)

La importancia de determinar los factores de riesgo asociados a cardiopatía isquémica en pacientes con IRC se basa en conocer las consecuencias que tiene la permanencia de cada uno de estos, de manera independiente y en conjunto, en este tipo de pacientes. Se fundamenta en la relevancia del temprano abordaje de los factores de riesgo modificables como estrategia de prevención y como medida de control de los mismos para obtener un efecto terapéutico no farmacológico que combinado con los métodos farmacológicos pueda tener una mayor efectividad en el retraso de la evolución de la cardiopatía isquémica y la mejora de la calidad de vida del paciente.

LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS O CLÍNICOS QUE PUEDAN INCREMENTAR EL RIESGO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Los riñones tienen el papel crucial en la excreción de productos nitrogenados, la síntesis de glóbulos rojos y en el equilibrio tanto de la volemia como de los electrolitos plasmáticos, es por eso que cuando se altera la función renal y se produce aumento de la urea, se produce una sobrecarga de volumen: anemia, FAVI (fistulas arteriovenosas internas), hipervolemia y a nivel electrolítico se produce una hiperfosfatemia o un producto calcio por fosforo elevado., todo ello conlleva a desarrollar complicaciones cardiovasculares. Dentro de los trastornos bioquímicos relacionados con la IRC y el riesgo CV causado por un hiperuremia son: hiperfosfatemia, hiperpotasemia y alteración en el metabolismo calcio-fosforo (27).

Dentro de los desechos excretados a nivel renal se encuentra la urea, que es un residuo de la descomposición de las proteínas y por lo tanto está directamente relacionada con la cantidad de proteínas que ingerimos, el nivel de ella debe estar entre 3.6 a 8.3 mg/dL. Normalmente, los riñones filtran la urea de la sangre, pero cuando los riñones no funcionan bien, la cantidad de Urea filtrada es menor y aumenta en la sangre. Cuando el valor pasa de 8.3mg/dL entra en el rango de valores altos y se llama hiperuremia. (16).

En la sangre cuando la concentración plasmática de colesterol LDL se encuentra elevada, se produce la formación de placas de ateromas en la pared arterial interna, la cual es producida por el estrés oxidativo y esto conlleva primero a una inflamación y luego a una isquemia local (17). El LDL se considera alto si pasa de 100mg/dl en poblaciones especiales. Estudios realizados tanto de hombres como de mujeres han mostrado que cuanto más alto sea su HDL, menor será su riesgo de padecer enfermedad coronaria. Es por esto que el HDL suele llamarse colesterol bueno, sus niveles deseados están entre los 40 y los 60 mg/dL. Se calcula que por cada 1mg/dL de aumento del colesterol HDL, el riesgo relativo de cardiopatía isquémica disminuye un 2% en varones y 3% en mujeres (6).

Entre las complicaciones más frecuentes asociadas a una insuficiencia renal crónica es la hipertensión arterial, causada por la incapacidad de los riñones para cumplir sus funciones como la de eliminar los desechos y líquidos extracelulares del cuerpo que controlan la presión arterial,

mantener un equilibrio químico de las sustancias en sangre como el sodio, el potasio, calcio. La HTA acelera el desarrollo de aterosclerosis en los vasos coronarios y desencadenan hipertrofia miocárdica, estas situaciones inducen a desarrollar isquemia miocárdica (18). Los valores normales de la presión arterial (PA) es de <120mmHg PAS y <80mmHg PAD, y se considera a un paciente hipertenso cuando los niveles se encuentran >139mmHg PAS >99mmHg PAD.

En 1994, las Sociedades Europeas de Cardiología, HTA y Aterosclerosis (ESC, ESH y EAS) desarrollaron conjuntamente una serie de recomendaciones sobre la prevención de la enfermedad coronaria (EC) en la práctica clínica, poniendo especial énfasis en que la prevención de la EC debía tener en cuenta la cuantificación del riesgo Cardiovascular (CV) total. Este concepto se basa en que solo un pequeño porcentaje de la población hipertensa presenta únicamente PA elevada, mientras que la gran mayoría tiene factores de riesgo CV. Además, cuando coexisten, la PA y otros factores de riesgo CV pueden potenciarse mutuamente, lo que resulta en un riesgo CV mayor. (19)

El potasio está en un 98% dentro de las células y 2% en el líquido extracelular (20). Debe mantenerse en unos niveles muy estrictos (3.5-5.5 mEq/l). En hiperpotasemia el potasio sérico es superior a 5.5 mEq/L y constituye un riesgo cardiovascular para el paciente debido a que se encarga de mantener un equilibrio en los procesos eléctricos y químicos del cuerpo. La hiperpotasemia puede ser leve hasta 6.5 mEq/L, y severa mayor a 7.5 mEq/L. Las consecuencias a nivel cardiovasculares de que este electrolito se encuentre elevado son la presencia de arritmias (bloqueo cardíaco, bradicardia, fibrilación ventricular). Se produce la hiperpotasemia cuando las cifras de filtración glomerular están por debajo de 10-15ml/min. (20).

Otro componente químico como el fósforo, posee niveles normales en el adulto son de 2,5-4,5 mg/dL, la retención de fósforo bioquímicamente se hace evidente cuando el FG está por debajo de 20-30ml/min. (20). El fósforo se acumula en sangre por la incapacidad del riñón para excretarlo, apareciendo manifestaciones a nivel del sistema cardiovascular como la hipotensión y la insuficiencia cardíaca. Los pacientes en hemodiálisis tienen una morbilidad y mortalidad cardiovascular mayor debido a la calcificación vascular metastásica, de otra manera la hiperfosfatemia conduce a la formación de depósitos de calcio-fosfato, lo cual aceleran la aparición de arterosclerosis; Lo que conlleva a una hipertensión sistólica y conforme pasa el tiempo a una hipertrofia ventricular izquierda (27).

Al presentarte la anemia, la formación de eritrocitos determina la necesidad de un reemplazo inmediato para impedir que se modifique el volumen de eritrocitos circulantes. El proceso de eritropoyesis en el ser humano demora entre 5 y 6 días (21). El riñón es el principal órgano comprometido en este proceso y es responsable del control de los niveles de eritrocitos y del aumento de su elaboración a través de la hormona eritropoyetina. Cuando hay Insuficiencia renal, además de las anteriores causas, está la menor formación de Eritropoyetina (EPO). (22). La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera como anemia, cifras de hemoglobina <13g/dL en masculinos y <12g/LI en femeninos, en presencia de signos y síntomas de esta enfermedad. Otros autores concuerdan con estos parámetros de referencia, considerando niveles óptimos de hemoglobina sanguínea 12-14 g/dL en femeninos y 13-15 g/dL en masculinos. (23)

La IRC es una condición en donde los riñones no están en su capacidad de filtrar sustancias y líquidos del cuerpo, lo cual conlleva a complicaciones de otros sistemas del organismo dependiendo de la sustancia que este siendo retenida a nivel renal. Se aplica un estudio bioquímico de las sustancias que excretan los riñones para determinar los parámetros específicos de los factores de riesgo que incrementan las posibilidades de que un paciente con IRC sufra cardiopatía isquémica, incluyendo severidad y progresión de la misma.

LA FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y SU RELACIÓN CON LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Las enfermedades cardíacas y renales coexisten con frecuencia. Las dos patologías comparten mecanismos patogénicos comunes, son de difícil manejo y conllevan un alto costo económico por las frecuentes hospitalizaciones y algunos procedimientos no habituales requeridos, y además tienen un efecto significativo sobre la morbilidad. Por esta razón, se ha definido la existencia de un síndrome cardio-renal, en el que ambos órganos están comprometidos, y en el que la interacción entre ellos es bidireccional. (24)

La asociación de la enfermedad renal con la enfermedad cardiovascular constituye una realidad fisiopatológica de reconocimiento creciente. En efecto, mientras que la hipertensión arterial (HTA) y la aterosclerosis son causas cada vez más frecuentes de nefropatía, el deterioro crónico de la función renal genera un estado vasculopático que facilita el desarrollo de lesiones del sistema cardiovascular. En términos epidemiológicos, el resultado final de todo ello es doble: por un lado, el riesgo de desarrollo de insuficiencia renal es elevado en los sujetos con una enfermedad vascular; por otro lado, el riesgo de presentar eventos cardiovasculares es también elevado en los sujetos con una nefropatía crónica. (25)

A grandes rasgos, la IRC puede categorizarse como disminución de la reserva renal, insuficiencia renal o falla renal. En principio, a medida que el tejido renal pierde funcionalidad, hay pocas anomalías porque el tejido remanente aumenta su función (adaptación funcional renal); una pérdida del 75% del tejido renal causa una disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) de sólo el 50%. La disminución de la función renal interfiere con la capacidad del riñón de mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos. Los cambios se producen de manera predecible, pero existe una considerable superposición y variación individual. La capacidad de concentrar la orina disminuye en forma temprana, y es seguida por la declinación de la capacidad de excretar fosfatos, ácidos y potasio.

El proceso de hiperfiltración adaptativa es mediado por moléculas vaso activas, proinflamatorias y factores de crecimiento que a largo plazo inducen deterioro renal progresivo. En las etapas iniciales de la IRC esta compensación mantiene una TFG aumentada permitiendo una adecuada depuración de sustancias; es hasta que hay una pérdida de al menos 50% de la función renal que

se ven incrementos de urea y creatinina en plasma. Cuando la función renal se encuentra con una TFG menor del 5 a 10% el paciente no puede subsistir sin tratamiento de reemplazo renal (TRR). El síndrome urémico es la manifestación del deterioro funcional de múltiples sistemas orgánicos secundario a la disfunción renal. Su fisiopatología se debe a la acumulación de productos del metabolismo de proteínas y alteraciones que se presentan por la pérdida de la función renal.(26)

En un estudio realizado se analizó el efecto del medio urémico sobre células endoteliales en cultivo. Las células endoteliales en presencia de suero urémico tenían un crecimiento más acelerado que las células endoteliales crecidas con suero de controles sanos. Sin embargo, cuando eran expuestas a condiciones de flujo sanguíneo las primeras se desprendían más de la matriz extracelular (subendotelio), dejando expuesta la matriz, lo que permitía la adhesión de plaquetas a la misma. Además, la trombogenicidad de las matrices extracelulares generadas por estas células endoteliales era superior que las generadas por células endoteliales control. Estas alteraciones observadas in vitro en células endoteliales crecidas en un medio urémico podrían contribuir al desarrollo de complicaciones ateroscleróticas en los pacientes urémicos(2).

La disfunción endotelial en la uremia podría deberse tanto a un efecto deletéreo de los factores de riesgo cardiovasculares clásicos (HTA, diabetes, hipercolesterolemia o tabaquismo), que inducen disfunción endotelial en la población general; como a una activación crónica del endotelio secundaria a un estrés hemodinámico crónicamente aumentado, un estado proinflamatorio crónico, un estrés oxidativo aumentado, la hiperhomocisteinemia, o la acumulación de inhibidores endógenos de la vía L-arginina/ óxido nítrico. El óxido nítrico producido por el endotelio regula el tono vascular, inhibe la activación, adhesión y agregación plaquetarias, inhibe la proliferación de la célula muscular lisa vascular y modula la interacción célula endotelial-leucocitos (3). La disfunción endotelial se ha asociado primariamente con una biodisponibilidad disminuida de óxido nítrico. Existe una importante controversia en la literatura respecto a si la producción de óxido nítrico está aumentada o no en la uremia; aunque más recientemente se ha postulado que la producción de óxido nítrico está aumentada en la uremia, pero es insuficiente para compensar la disfunción endotelial. (2)

El reclutamiento continuo de células inflamatorias, la proliferación de células musculares lisas y el acúmulo de colesterol son los factores biológicos más importantes que determinan el

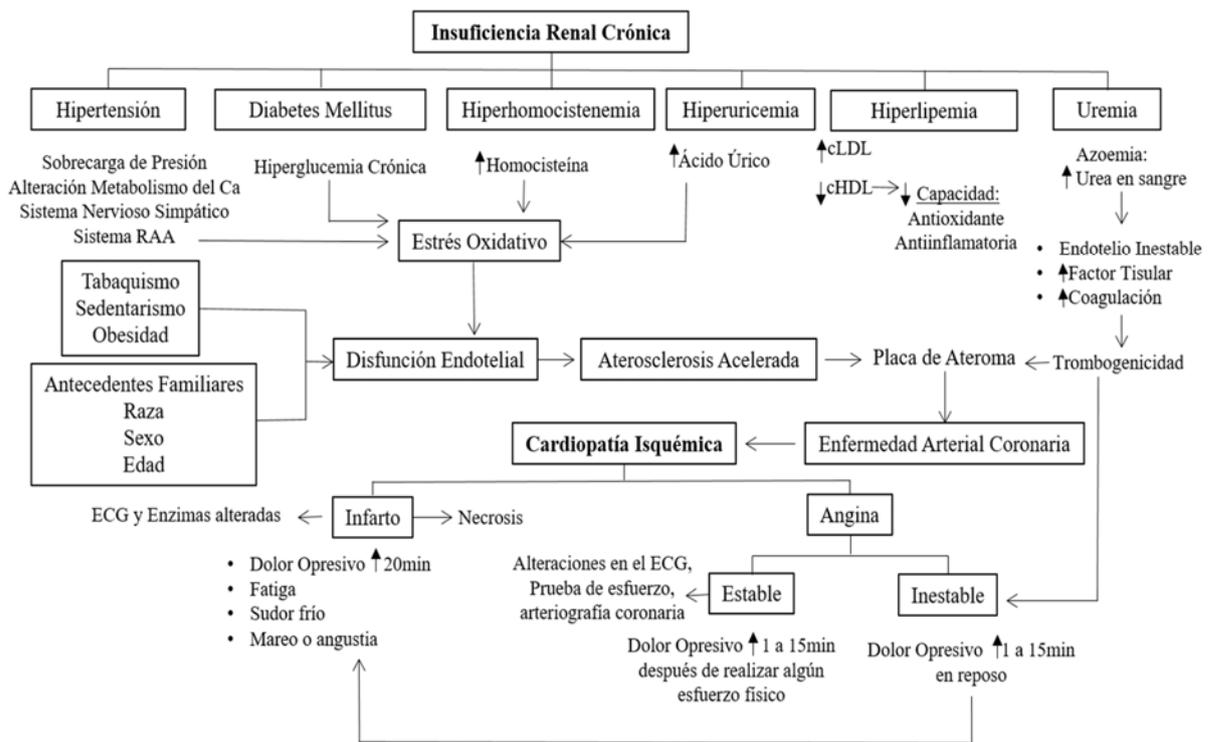
crecimiento de las lesiones ateroscleróticas. Las células inflamatorias, en este caso los monocitos, una vez que se encuentran en el interior de la pared arterial, sufren una profunda transformación y se convierten en células llamadas macrófagos. Los macrófagos muestran en su superficie un número muy elevado de receptores, capaces de reconocer e ingerir mediante fagocitosis las LDL oxidadas. Estos receptores reciben el nombre de scavengers (basureros) por ser los encargados de limpiar de LDL oxidadas la pared arterial. Los macrófagos cargados de lípidos intracelulares se conocen como células espumosas y constituyen el componente celular característico de las estrías grasas, la primera fase macroscópicamente visible de las lesiones ateroscleróticas (28).

Simultáneamente, en la evolución de las lesiones ateroscleróticas se produce la migración de células musculares lisas desde la capa media de la pared arterial hasta la capa íntima, donde estas células proliferan y trabajan en la síntesis del colágeno y otros componentes de la matriz fibrosa extracelular. Por otro lado, la muerte y la rotura de los macrófagos cargados de lípidos van a provocar el acúmulo extracelular de colesterol en forma de monohidratos, ésteres y cristales de colesterol, formando un depósito localizado de grasa y restos de detritus celulares en el interior de la lesión aterosclerótica que se conoce como núcleo lipídico, núcleo que estará separado de la luz vascular por una capa fibrosa de tejido conectivo más o menos delgada. (28)

La cardiopatía isquémica es el tipo más común de enfermedad cardíaca. Se produce cuando se reduce el flujo sanguíneo al músculo del corazón por un bloqueo parcial o completo de las arterias que suministran sangre al corazón. La cardiopatía isquémica puede dañar el músculo del corazón, reduciendo su capacidad de bombear de forma eficiente. Una obstrucción súbita y severa de una arteria coronaria puede conducir a un infarto. (29) La Aterosclerosis representa el principal factor etiológico para la Enfermedad arterial coronaria (EAC) y en consecuencia para la Muerte Súbita. El Infarto agudo de miocardio (IAM) y los trastornos del ritmo cardíaco como expresión de las grandes crisis ateroscleróticas que afectan al órgano, fueron hallazgos significativos en las víctimas de muerte prematura en pacientes con IRC. (30)

Teniendo en cuenta que los factores de riesgos que se adquieren en presencia de una insuficiencia renal crónica, afectan al paciente de manera conjunta e individual, se realiza un algoritmo diagnóstico para la mejor comprensión de la relación entre los factores de riesgos que incrementan las posibilidades de generar una cardiopatía isquémica. De esta manera el personal

de salud especialmente el técnico cardiopulmonar puede ver de una forma más clara y precisa los efectos que podrían tener ciertos factores de riesgo generados por la insuficiencia renal crónica en la evolución de una enfermedad cardiovascular tan dañina como la cardiopatía isquémica y así tenerlos en cuenta para evitar la progresión de dicha patología en un episodio grave de angina o infarto que podría provocar la muerte.



Autores: Bracho Briyibel, Colmenares Helenny, Flores Saul, Petit Carlos

CONCLUSIÓN

Los pacientes con IRC pasan a estar en una condición en la que hay que tenerles más atención y estudiarlos con detenimiento. Por este motivo, el objetivo general de la investigación es describir en los pacientes con IRC la fisiopatología de la cardiopatía isquémica, así como los factores de riesgo (FR) clásicos convencionales y los parámetros bioquímicos o clínicos que puedan incrementar su riesgo aterogénico. Es necesario conocer estos factores para poder actuar sobre los que son modificables y así evitar el desarrollo de patologías cardiacas isquémicas. Es importante saber identificar los factores de riesgo asociados a cardiopatía isquémica en pacientes con IRC. Debido a esto, el primer objetivo específico es determinar los factores de riesgo modificables y no modificables asociados a cardiopatía isquémica en pacientes con IRC. Este objetivo facilita actuar a tiempo sobre los factores de riesgo y de esta manera mejorar la calidad de vida del paciente.

Los parámetros bioquímicos y clínicos pueden incrementar el riesgo de padecer cardiopatía isquémica. Por esta razón, el segundo objetivo específico es identificar los parámetros bioquímicos o clínicos que puedan incrementar el riesgo de cardiopatía isquémica en pacientes con insuficiencia renal crónica, el enfoque médico mediante resultados de laboratorio y semiología general del paciente son características indispensables para la evaluación de los individuos con IRC y su riesgo a padecer cardiopatía isquémica. El sistema cardiovascular y el sistema renal están estrechamente unidos, por lo que algún daño en uno de ellos afectara al otro. Por ello, el tercer objetivo específico es detallar la fisiopatología de la insuficiencia renal crónica y su relación con la cardiopatía isquémica. La insuficiencia renal crónica es una enfermedad que evoluciona en el tiempo y empeora si no es tratada a tiempo o correctamente. A medida en que evoluciona dicha enfermedad, el riesgo de adquirir una enfermedad cardiovascular se incrementa en gran proporción.

Se cumple con la finalidad de este informe monográfico al poder describir todos los objetivos planteados. Esto sirve para las futuras generaciones de técnicos cardiopulmonares como base para el conocimiento de los factores de riesgo asociados a cardiopatía isquémica de pacientes con IRC, su abordaje mediante estos factores, y un algoritmo diagnóstico de manera educacional y preventiva, como una síntesis de la información estudiada acerca de la evolución de la IRC a una cardiopatía isquémica.

RECOMENDACIONES

- 1) La primera recomendación de este estudio consiste en la modificación del estilo de vida como: reducir la ingesta de grasas saturadas, colesterol, sal y alimentos procesados que contengan altos valores glicéricos y también aquellos productos que en su elaboración contienen un nivel elevado de azúcar en su preparación (bebidas gaseosas, jugos envasados).
- 2) La aplicación de medidas específicas como la disminución de peso e incremento de la actividad física previa evaluación y bajo supervisión médica.
- 3) Contribuir a ampliar el conocimiento tanto a nivel público como a profesionales de la salud sobre la importancia de la determinación de los riesgos cardiovasculares en presencia de una patología como la insuficiencia renal crónica, explicando detalladamente la patogenia de como ella representa un verdadero factor de riesgo, intensificando aún más la estrecha relación cardio-renal.
- 4) En vista de que los factores de riesgo tienen efectos acumulativos y progresivos respecto al riesgo de presentar una enfermedad cardíaca, se recomienda entonces fomentar la prevención, control y tratamiento de los factores de riesgo modificables. Monitorizando el perfil de riesgo del individuo con un frecuencia establecida médicamente.
- 5) Realizar estudios periódicos de química sanguínea para evaluar el rango de los valores electrolíticos en sangre y corroborar en qué condiciones se encuentran.
- 6) Promover mecanismos para que las condiciones de vida del individuo que presenta insuficiencia renal crónica sea lo más saludable posible evitando la evolución de la misma y las complicaciones de otros sistemas del organismo.
- 7) Ampliar los conocimientos al personal de salud encargado del diagnóstico, rehabilitación, y tratamiento de enfermedades cardiovasculares para saber abordar o manejar una población que estadísticamente aumenta de forma muy rápida y constante.

Referencias

1 Kenneth S. Saladin en anatomía y fisiología la unidad entre forma y función. 6ta ed. Estados Unidos, Nueva York: Mc Graw Hill Education; 2011.

2 Cases A. Disfunción endotelial en la uremia. Nefrología [Internet]. 2000 [11 Junio 2016]; 20(1): 29. Disponible en:

<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-disfuncion-endotelial-uremia-X0211699500025756>

3 Ponz E, Martí J, Bonfill X, Campistol JM. Diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica en la insuficiencia renal crónica. Nefrología [Internet]. 1998 [11 Junio 2016]; 18 (6) Disponible en:

<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-diagnostico-tratamiento-cardiopatia-isquemica-insuficiencia-renal-cronica-X0211699598024569>

4 Arocha I. Conceptos de significación en hipertensión arterial. En: Hipertensión arterial y dislipidemia: asociación tóxica; XLIX Congreso Venezolano de Cardiología. Caracas: Hotel Eurobuilding & Suites; 2016.

5 López JM. Amir Medicina. Madrid: Marbán Libros, S.L.; 2010.

6 Maroto JM, De Pablo C. Rehabilitación Cardiovascular. 1 ed. España: Médica Panamericana; 2011.

7 Valdés F, Morales JM. Factores de riesgo y enfermedad cardiovascular en el paciente urémico. Nefrología [Internet]. 2002 [citado: 28 junio 2016]; 27 (4): 45-51. Disponible en:

<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-factores-riesgo-enfermedad-cardiovascular-el-paciente-uremico-X0211699502028221>

8 Asociación Venezolana de Aterosclerosis. Aterosclerosis al día IX. 9 ed. Caracas: AVA; 2015.

9 Leal E, Aparicio D, Luti Y, Acosta L, Finol F, Rojas E et al. Actividad física y enfermedad Cardiovascular. Revistahipertensión [Internet]. 2009 [citado: 24 junio 2016]; 4(1):2. Disponible en:

https://www.researchgate.net/profile/Valmore_Bermudez/publication/233967158_Actividad_fisica_y_enfermedad_cardiovascular/links/0fcfd50d79cf3519ea000000.pdf

10 López F, Cortés M. Obesidad y corazón. RevEspCardio [Internet] . 2011 [24 Junio 2016]; 64(2):140. Disponible en:

<http://www.revespcardiol.org/es/obesidad-corazon/articulo/13191034/>

11 Zacarías R, Hernández AE, Zajarias A, González D. Hiperhomocisteinemia. Un nuevo factor de riesgo coronario. GacMedMex [Internet]. 2001 [citado: 24 Junio 2016]; 137 (4): 335-345 Disponible en:

<http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=8285>

12 fundaciondelcorazon.com [Internet]. España: Fundación Española del Corazón; 1995 [actualizado 20 Feb 2013; citado 24 Junio 2016]. Disponible en:

<http://www.fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular.html>

13 Huerta B. Factores de riesgo para la hipertensión arterial. Archivos de cardiología de México. [Internet]. 2001 [24 Junio 2016]. 71(1): 208-210. Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2001/acs011aq.pdf>

14 Calvo A, Fernández LM, Guerrero L, González VM, Ruibal AJ, Hernández M. Estilos de vida y factores de riesgo asociados a la cardiopatía isquémica. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet] 2004 [24 Junio 2016]; 20 (3). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0864-21252004000300004

15 Cisneros LG, Carranza E. Factores de riesgo de la cardiopatía isquémica. [Internet]. 2013 [citado 24 Junio 2016]; 29 (4): 13. Disponible en:

http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol29_4_13/mgi10413.htm

16 Díaz J, Fernández del Barrio MT, Paredes F. Aspectos Básicos de Bioquímica Clínica. [Internet] Ilustrada. Madrid, España; Ediciones Díaz Santos S.A. 1997; [actualizado en el año 1997; consulta 24 de junio 2016]; Disponible en:

https://books.google.co.ve/books?id=Y1Qm0nRmAtsC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

17 Dvorkin M, Cardinali D, Iermoli R. Best& Taylor Bases Fisiológicas de la práctica médica. [Internet] 14ª ed. Argentina, Colombia, España, México, Venezuela; Médica Panamericana; 2003 [actualizado enero 2010; citado 24 de junio 2016] Disponible en:

https://books.google.co.ve/books?id=dTFeuRRZoy0C&printsec=frontcover&hl=es&source=gs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

18 Martínez M, Rodicio JL, Herrera J. Tratado de Nefrología [Internet]. 2da ed. Madrid; Norma S.L.;1993[Año 1993; 25 de junio de 2016]. Disponible en:

https://books.google.co.ve/books?id=aTBSfweDUMkC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

19 Mancia G, Fagard R, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Cifkova R, et al. Hipertensión y riesgo vascular. Hipertens riesgo vasc. [Internet]. 2013 [citado 25 de junio 2016];30(3): 2-91. Disponible en:

<http://www.seh-lelha.org/pdf/Guia2013.pdf>

20 Aljama P, Caramelo C, Arias M, Egido de los Ríos J, Lamas S. Nefrología Clínica [Internet] 3era edición, Buenos Aires, Bogotá, Caracas, Madrid, México. Médica Panamericana. 2008 [diciembre de 2008; 25 junio de 2016]. Disponible en:

https://books.google.co.ve/books?id=LfvX3WgYsNIC&printsec=frontcover&hl=es&source=gs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

21 Giglio M, La formación de globulos rojos. Cienciahoy [Internet]. 1989 [25 de junio de 2016];1(2):1. Disponible en:

<http://www.cienciahoy.org.ar/ch/hoy02/globulosrojos.htm>

22 Wein A, Kavoussi L, Novick A, Partin A. Campbell-Walsh Urología [Internet]. Vol 2. 9a ed. Buenos Aires, Bogotá, Caracas, Madrid, México; Médica Panamericana:2008[30 junio del 2007; 25 de junio de 2016] Disponible en:

<https://books.google.co.ve/books?id=lJpiUx1ekEC&pg=PA1136&dq=eritropoyesis+e+insuficiencia+renal&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiPvOztmpDOAhXLLSYKHRC1AiQQ6AEIKzAB#v=onepage&q=eritropoyesis%20e%20insuficiencia%20renal&f=false>

23 Zavala MA, Frías A, Posada SE, Quevedo EC. Parámetros normales de hemoglobina y hematocrito en universitarios de 16 a 35 años de Tabasco, México. MÉD.UIS [Internet]. 2006[citado 25 junio de 2016];24:48-56. Disponible en:

<http://www.medicasis.org/antteriores/volumen24.1/Hemoglobina%20y%20hematocrito.pdf>

24 Segovia E. Síndrome cardio-renal: diagnóstico y tratamiento. Medwave [Internet]. 2011 [24 Junio 2016]; 11 (05). Disponible en:

<http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/5028>

25 Marín R. Riñón y enfermedad cardiovascular. Nefrología [Internet]. 2004 [24 Junio 2016]; 24 (6). Disponible en:

http://www.revistaseden.org/files/rev50_1.pdf#page=15

26 Venado A, Moreno J, Rodríguez M, López M. Insuficiencia renal crónica. [Tesis doctoral] [Internet]. México: Unidad de proyectos especiales, universidad nacional autónoma de México; 2009. Disponible:

http://www.facmed.unam.mx/sms/temas/2009/02_feb_2k9.pdf

27 Cases A, J.M. López Gómez, Vera M. Riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica. Pacientes en tratamiento sustitutivo renal. S.E.N [Internet]. 2002 [22 junio 2002]; 22 (1): Disponible en:

<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-riesgo-cardiovascular-pacientes-con-insuficiencia-renal-cronica-pacientes-tratamiento-sustitutivo-X0211699502027454>

28 López A, Macaya C. Libro de salud cardiovascular del hospital clínico san carlos y fundación bbva. [Internet]. 1a ed. Bilbao: Fundación BBV, 2009; [24 Junio 2016]. Disponible en:

http://fbbva.es/TLFU/microsites/salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon.pdf

29 Isquemia.org [Internet]. Barcelona, España: David Lorenzana Martínez; 2016 [11 Enero 2016; 24 Junio 2016]. Disponible en:

<http://isquemia.org/cardiopatia-isquemica/>

30 Ochoa LA, González M, Tamayo N, Romero D, Correa R. La lesión aterosclerótica en la muerte súbita cardíaca. Revhabancienméd [Internet]. 2010 [24 Junio 2016]; 9 (3). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000300004