Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

EL RIÑÓN EN OTRAS PATOLOGÍAS ORGÁNICAS · CORAZÓN Y RIÑÓN

ID RO-009

2018 Conferencia sobre controversias KDIGO. Arritmias y ERC. Conclusiones

Actualizado el **28 de agosto de 2020**

Palabras clave: anticoagulantes, Fibrilación auricular, Vitamina K

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

2018 Conferencia sobre controversias KDIGO. Arritmias y ERC. Conclusiones. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2020 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/arritmias-y-erc-conclusiones-2018/

CONTENIDO

Introducción 2
Fibrilación auricular e ictus en la enfermedad renal 2
- Epidemiología 2
- Consecuencias de la fibrilación auricular en la enfermedad renal crónica 4
- Índices de riesgo de ictus 7
- Índices de riesgo de sangrado 8

Prevención del ictus y anticoagulación oral 8
- Pacientes con enfermedad renal crónica con un aclaramiento de creatinina estimado entre 30-50 mL/min 8
- Enfermedad renal crónica estadios 4, 5 y 5D 9
- Consideraciones pragmáticas sobre la utilización de anticoagulación oral en la enfermedad renal crónica 10
- Tratamiento antiagregante para la prevención del ictus por fibrilación auricular en la enfermedad renal crónica 12
- Oclusión de la orejuela izquierda en la enfermedad renal crónica 12

Control de frecuencia versus control del ritmo de la fibrilación auricular 13
- Consideraciones sobre el control de frecuencia 14
- Consideraciones sobre el control del ritmo 15
- Modificaciones del estilo de vida 17

Prevención de la muerte súbita cardiaca 17
- Incidencia y etiología de la muerte súbita cardiaca en la población con enfermedad renal crónica y en la enfermedad renal crónica avanzada 17
- Factores de riesgo de muerte súbita cardíaca en pacientes con enfermedad renal crónica y en enfermedad renal crónica avanzada 20
- El papel de los desfibriladores en la prevención primaria y secundaria de la muerte súbita cardíaca en la enfermedad renal crónica avanzada 23

Homeostasis del potasio y su manejo en la enfermedad renal crónica y en diálisis 23
- Alteraciones electrolíticas y riesgo de eventos cardiovasculares o arrítmicos 23
- Opciones de tratamiento para mejorar la homeostasis de potasio 24
- Dializado y parámetros de diálisis 25
- Control de líquidos durante la diálisis 25

Conclusión 26
Material suplementario 27
Referencias bibliográficas 30

Introducción

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) están predispuestos a sufrir alteraciones del ritmo cardiaco, incluidas la fibrilación auricular (FA) / flutter auricular, taquicardias supraventriculares, arritmias ventriculares y muerte súbita cardiaca (MSC). A pesar de que están disponibles diferentes opciones de tratamiento, incluyendo fármacos, dispositivos y terapias intervencionistas, su utilización en el contexto de la ERC es complejo y limitado. Los pacientes con ERC y enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) han sido históricamente escasamente representados o excluidos en los estudios randomizados de estrategias de tratamiento de arritmias [1], aunque esta situación está cambiando [2]. Los documentos de consenso de diferentes sociedades cardiovasculares han identificado evidentes lagunas en el tratamiento de pacientes con ERC y alteraciones del ritmo cardiaco [3] [4] [5] [6] [7].

Para identificar los temas clave referentes a una óptima prevención, manejo y tratamiento de las arritmias y sus complicaciones en pacientes con enfermedad renal, KDIGO convocó, en octubre de 2016, una Conferencia Internacional y Multidisciplinaria de Controversias en Berlín (Alemania) titulada ERC y arritmias.

El programa y cuestiones debatidas están disponibles en la página web de KDIGO (http://kdigo.org/conferences/ckd-arrhythmias/; 13 de febrero de 2018).

Fibrilación auricular e ictus en la enfermedad renal

Epidemiología

La fibrilación auricular constituye la arritmia sostenida más frecuente [8]. La ERC afecta al 10 % de los adultos en todo el mundo [9], y los pacientes con ERC tienen un mayor riesgo de FA comparados con aquellos sin ERC **(Material suplementario online, Tabla S1) (Tabla 7)**. La prevalencia de FA es elevada: se estima entre 16-21 % en pacientes con ERC no dependientes de diálisis [10] [11] [12] y entre el 15-40 % en pacientes en diálisis **(Material suplementario online, Tabla S1) (Tabla 7)** [13] [14] [15] [16] [17] [18]. La ERC y la FA comparten muchos factores de riesgo, dificultando discernir la contribución de los factores individuales a cada entidad o al pronóstico conjunto (Figura 1). Para los pacientes con ERC no dializados, parece existir una relación independiente entre la ERC y el riesgo de FA [19] [20] [21] [22] [23] [24] [25], aunque dicha asociación no ha sido bien caracterizada a lo largo del espectro de la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) y la proteinuria [13] [14] [26] [27]. En los Estados Unidos, tanto la incidencia como la prevalencia de FA están aumentando en la población en hemodiálisis [27] [28], lo cual puede explicarse por la avanzada edad de los pacientes, una mayor detección de esta entidad, y una mayor supervivencia después de sufrir eventos vasculares.

Supplemental Table 1. Epidemiology of atrial fibrillation in chronic kidney disease

Study	Population / Sample Size	Study Type / Comment	Estimate
Increased prevalence of atrial fibrillation in CKD[1]			
Baber *et al*[1]	Population sampling / 26 917	Cohort/ KDIGO stages with eGFR and albuminuria	CKD G1-2: 2.8%, CKD G3: 2.7% CKD G4-5: 4.2%,
Mcmanus *et al*[2]	Patients with CAD /956	Cohort/ eGFR	CKD G3-5: 9%
Soliman *et al*[3]	Population sampling /3267	Cohort/ eGFR	CKD G3-5: 18%
Ananthapanyasut *et al*[4]	Patients with CKD /1010	Cohort/ eGFR	CKD G3-5: 21.2%
Zimmerman *et al*[5]	Dialysis	Meta-analysis, 20 studies	Meta-prevalence 11.6% I^2= high
Wetmore *et al*.[6]	Dialysis/ 63884	Claims	7%
Königsbrügge *et al*[7]	Dialysis/ 626	Cohort	26.5%
Increased incidence of atrial fibrillation in CKD[2]			
Shange *et al*[8]	CKD	Meta-analysis, 7 studies	Meta-HR: 1.47(1.21-1.78), I^2 = 80%
Sinner *et al*[9]	CKD	*Post-hoc* analysis, various cohorts	*FHS* HR: 0.66 (0.39-1.12) *AGES* HR: 1.07(0.87-1.33) *RS* HR: 1.17(0.79-1.75)
Sandhu *et al*.[10]	CKD/24746	Cohort study, women	IR: 2.6
Zimmerman *et al*[5]	Dialysis	Meta-analysis, 8 studies	Meta-IR: 2.7 I^2= high
Liao *et al*[11]	CKD/134901	Claims	IR: 1.2
Goldstein *et al*[12]	ESKD/ 258605	Claims	IR: 14.8
Liao *et al*[11]	ESKD/134901	Claims	IR: 0.7

Recommendations for future research

To further characterize risk of atrial fibrillation across a full spectrum of eGFR, proteinuria, and their interaction.

Considerations when interpreting estimates

- Ascertainment bias for all studies: frequent healthcare use renders increased probability of detection
- Cohort studies (both prospective and randomized controlled trials): selection bias for entry; kidney outcomes available per protocol visits and not per incidence
- Healthcare extractions (electronic medical records from health-maintenance organizations): exposure and outcomes are symptom driven/incidental
- Claim cohorts: based on administrative codes only. Lack granularity and increase error in exposure and outcome ascertainment

Notes

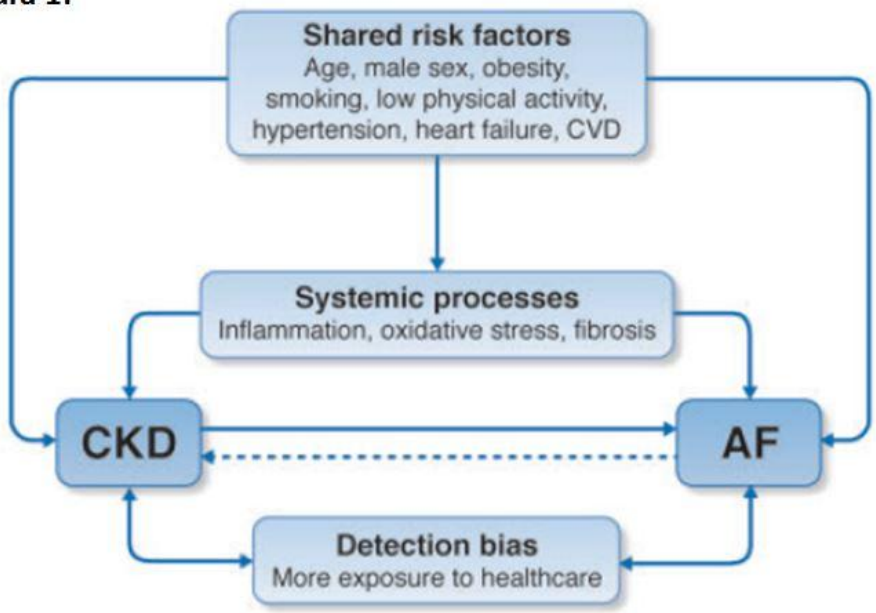
Whenever a meta-analysis was available, meta-estimates replaced single studies included therein. Dialysis refers to peritoneal dialysis or hemodialysis. CKD G denotes GFR category (i.e., 1, 2, 3, 4, or 5)

[1]Estimates provided as proportion of individuals with atrial fibrillation

[2]Estimates provided as either as fully adjusted hazard ratios (and 95% CI) (HR, versus non-CKD) or as incidence rates per 100 person-years minimally adjusted (usually for age and sex).

AGES, Age, Gene/Environment Susceptibility Reykjavik Study; KDIGO, Kidney disease: Improving global outcomes; CAD, coronary artery disease; CKD, non-dialysis dependent chronic kidney disease (eGFR <60 ml/min/1.73 m^2); eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESKD, end-stage kidney disease (dialysis or kidney transplantation); FHS, Framingham Heart Study; HR, hazard ratio; I^2, estimate for heterogeneity; IR, incidence rate; RS, Rotterdam Study.

Figura 1:



Relación entre la enfermedad renal crónica y la fibrilación auricular: factores de riesgo y resultados compartidos. La enfermedad renal crónica y la fibrilación auricular comparten una serie de factores de riesgo y afecciones que promueven su incidencia, posiblemente a través de procesos sistémicos como la inflamación, el estrés oxidativo o la fibrosis. Está establecido que la enfermedad renal crónica aumenta la incidencia de fibrilación auricular y hay alguna evidencia que sugiere que la fibrilación auricular también aumenta la progresión de la enfermedad renal crónica. Al examinar la fuerza de estas asociaciones, reconocemos el impacto potencial del sesgo de detección en los estudios observacionales donde una exposición más frecuente a la atención médica probablemente provoque más hallazgos clínicos en esta población comórbida. FA, fibrilación auricular; ERC, enfermedad renal crónica; ECV, enfermedad cardiovascular.

Consecuencias de la fibrilación auricular en la enfermedad renal crónica

El riesgo de ictus es elevado tanto en los pacientes con ERC que no precisan diálisis [29] [30] [31] [32] como en los tratados con diálisis [29] [31] [33] **(Material suplementario online, Tabla S2) (Tabla 8)** y cont. **(Tabla 9) .** De forma separada, tanto la ERC como la FA son factores de riesgo para el ictus, pero es desconocido si el significado pronóstico de marcadores de ERC y FA es independiente o interdependiente. La asociación entre FA y ERC podría ser bidireccional [21]. En la ERC, el riesgo ajustado de ictus con FA varía considerablemente en las diferentes subpoblaciones de ERC, desde el 4,2 % en mujeres en la población general [34], 1,3 en pacientes en diálisis [33] [35] y una asociación significativa (1,4) en unos estudios [36] y no significativa en otros [37] después del trasplante renal. Estas diferencias podrían deberse a un mayor riesgo competitivo de muerte en fases más avanzadas de la ERC [35], a un mayor riesgo basal de ictus en pacientes con ERC sin FA o a una mayor prevalencia de FA no diagnosticada.

Supplemental Table 2. Outcomes of chronic kidney disease (CKD) in patients with non-valvula atrial fibrillation, and of atrial fibrillation in patients with CKD

Study	Population / Sample Size	Study Type / Comment	Estimate
CKD as a risk factor for death in atrial fibrillation			
No direct data identified			
CKD as a risk factor for stroke or thromboembolism in atrial fibrillation			
Providencia *et al*[*]	CKD and ESKD/19 studies of >300,000 participants with AF, variable definitions	Meta-analysis	CKD associated with HR 1.46 (1.20 to 1.76) for thromboembolism. ESKD associated with HR 1.83 (1.56 to 2.14) for thromboembolism.
Piccini *et al*[*]	ROCKET AF study of 14,264 participants with AF; those with CKD were G3 or above	*Post-hoc* analysis of RCT	CrCl by CG was a multivariable predictor of stroke, HR 1.09 (1.04 to 1.13) per 10 ml/min decrease
Olesen *et al*[*]	Danish national registry of 132,372 people with AF; 2587 with CKD codes and 901 with ESKD codes	Healthcare extraction	CKD associated with HR 1.49 (1.38 to 1.59) for thromboembolism. ESKD associated with HR 1.83 (1.57 to 2.14) for thromboembolism
Go *et al*[*]	ATRIA study of 13,535 participants with AF; >3800 with G3 CKD; data not given for number with proteinuria	*Post-hoc* analysis of RCT	CKD associated with thromboembolism: HR for CKD G3a 1.16 (0.95 to 1.40), HR for G3b 1.39 (1.13 to 1.71), HR for 1+ or greater dipstick proteinuria 1.54 (1.29 to 1.85)
Atrial fibrillation as a risk factor for death in CKD			
Shih *et al*[*]	Patients with prevalent ESKD on HD; 70,625 without AF and 6772 with incident AF	Healthcare extraction	Incident AF was associated with death: multivariable HR 1.59 (95% CI 1.52 to 1.67)
Bansal *et al*[*]	Patients with prevalent CKD G3 or higher enrolled in Kaiser Permanente Norther California; 81,088 patients, 6269 of whom developed incident AF	Healthcare extraction	Incident AF was associated with death: multivariable HR 1.66 (95% CI 1.57 to 1.77)

Zimmerman *et al*[7]	12 studies of >10,000 patients with ESKD and AF and >46,000 patients from the same studies with ESKD and no AF	Meta-analysis	Mortality was 26.9/100 patient-years in patients with AF and 13.4/100 patient-years in patients without AF
Atrial fibrillation as a risk factor for stroke or thromboembolism in CKD			
Shih *et al*[11]	Patients with prevalent ESKD on hemodialysis; 70,625 without AF and 6772 with incident AF	Healthcare extraction	Incident AF associated with ischemic stroke: HR 1.27 (1.13 to 1.43)
Wetmore *et al*[12]	56,734 patients incident to dialysis and eligible for both Medicare and Medicaid, 5,629 of whom developed chronic AF	Healthcare extraction	AF associated with ischemic stroke, HR 1.26 (1.06-1.49); but not hemorrhagic stroke, HR 0.93 (0.59 to 1.48)
Recommendations for future research • Evaluate whether the prognostic significance of atrial fibrillation for stroke differs by level of eGFR or albuminuria. • Estimate how much stroke risk in CKD is mediated by atrial fibrillation. • Understand stroke subtypes affected. • Document other potential adverse consequences of atrial fibrillation in CKD: heart failure, dementia, sudden cardiac death, and myocardial infarction. • Evaluate the effects of treatment on these estimates (not accounted for in current data) • Conduct studies is varied geographical regions (existing data is mainly US-based).			
AF, atrial fibrillation; CG, Cockcroft-Gault equation; CKD, non-dialysis dependent chronic kidney disease (eGFR <60 ml/min/1.73 m^2); CrCl, creatinine clearance; ESKD, end-stage kidney disease (dialysis or kidney transplantation); HR, hazard ratio (and 95% confidence interval); RCT, randomized controlled trial; ROCKET AF, Rivaroxaban once daily oral direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation.			

La FA aumenta el riesgo de ERC incidente y de progresión a ERCA [21] [38] [39] [40] **(Material suplementario online, Tabla S3) (Tabla 10)**, e incrementa el riesgo de muerte en pacientes con ERC con o sin diálisis [13] [36] [41] [42]. Otras consecuencias relacionadas con la FA, incluyendo la insuficiencia cardiaca, la MSC, y el infarto agudo de miocardio (IAM), requieren más estudios. La contribución de la FA como mediador de ictus en la ERC, así como los subtipos de ictus observados, requiere igualmente un análisis adicional. El riesgo competitivo de muerte de la ERC podría reducir la importancia de la contribución de la FA al ictus, lo cual mitigaría la efectividad de algunas de sus estrategias de prevención [35].

Supplemental Table 3. Kidney outcomes associated to atrial fibrillation (AF) in chronic kidney disease

Study	Study Type and Sample Size	Prevalence Estimate	Comment
Risk of incident CKD			
Watanabe *et al*[20]	235,818 people with and without CKD, with and without AF at baseline	Healthcare extraction	AF associated with new onset CKD: for G3 or worse eGFR HR 1.44 (95% CI 1.40 to 2.10); for proteinuria HR 2.2 (95% CI 1.92 to 2.52)
Risk of progression to ESKD			
Bansal *et al*[21]	CRIC study of 3091 participants, 172 of whom developed incident AF during the study	Cohort study of people with CKD	Incident AF associated with ESKD: HR 3.2 (1.9 to 5.2)
Bansal *et al*[22]	206,229 patients with CKD enrolled in Kaiser Permanente Northern California, 16,463 of whom developed incident AF	Healthcare extraction	Incident AF associated with ESKD: HR 1.67 (1.46 to 1.91)
O'Neal *et al*[23]	24,953 participants in REGARDS	Cohort study	Prevalent AF associated with ESKD: HR 1.51 (1.08 to 2.11), though the effect was attenuated after adjusting for eGFR and proteinuria: HR 1.24 (0.89 to 1.73)
Recommendations for future research • In people without CKD, clarify whether atrial fibrillation associates with incidence of CKD or acute kidney injury. • Identify whether anticoagulation contributes to CKD or acute kidney injury and whether there are differential effects by anticoagulant class.			
AF, atrial fibrillation; CKD, non-dialysis dependent chronic kidney disease (eGFR <60 ml/min/1.73 m²); CRIC, Chronic renal insufficiency cohort study; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESKD, end-stage kidney disease (dialysis or kidney transplantation); HR, hazard ratio; REGARDS, Reasons for geographic and racial differences is stroke study			

Índices de riesgo de ictus

El valor predictivo y la calibración de los índices predictivos de ictus CHADS2 y el CHA2-DS2-VASc ha sido solo evaluados en pacientes en diálisis, en los cuales su comportamiento parece ser similar al de la población general [16] [33] [43] [44].

La inclusión de pacientes con ERC en los índices de riesgo para mejorar la predicción de ictus ha demostrado resultados variables. Añadiendo 2 puntos cuando el aclaramiento de creatinina es menor de 60 mL/min (llamado R2CHADS2) se objetivó una mejora en el denominado índice de mejoría de la reclasificación (NRI) pero no el denominado estadístico C (C-Statistic) en un gran estudio, utilizando validación externa [30], no mejorando ninguno de estos índices en otras series [45] [46]. El índice ATRIA, el cual incluye TFGe < 45 mL/min/1,73 m2 y la proteinuria, demostró mejoría del NRI y una mejora límite en el estadístico C, comparado con CHADS2 y el CHA2-DS2-VASc en la validación externa [47], aunque el NRI no sería clínicamente significativo [48]. Por estas razones y el papel que juegan estos índices en la recomendación de anticoagulación oral (ACO) en los pacientes con ERC, sin tener en cuenta riesgos competitivos, CHA2DS2-VASc sigue siendo el índice más comúnmente recomendado para la estratificación del riesgo [5] [49], habiendo demostrado los datos observacionales que valores de CHA2DS2-VASc mayor o iguales a 2 se asocian con un beneficio en el tratamiento con ACO, incluso en la ERC [50].

Índices de riesgo de sangrado

Los índices de riesgo de sangrado HAS-BLED, ORBIT, HEMORR2HAGES y ATRIA incluyen parámetros de ERC. Aunque el uso formal de estos índices de riesgo hemorrágico no ha sido recomendado por la mayoría de las guías de las sociedades profesionales [49] [51], el aumento del riesgo de sangrado con y sin OAC en la ERC está bien documentado y debe ser considerado en la toma de decisiones clínicas.

Prevención del ictus y anticoagulación oral

Los mecanismos fisiopatológicos responsables del ictus/tromboembolismo en pacientes con ERC y FA son multifactoriales y pobremente entendidos. La precisa contribución de factores cardioembólicos versus no cardioembólicos no está clara. La FA podría ser causa directa del ictus cardioembólico, un marcador de riesgo de ictus isquémico, incluyendo los subtipos aterotrombóticos, y en raros casos, una consecuencia del ictus [52].

Pacientes con enfermedad renal crónica con un aclaramiento de creatinina estimado entre 30-50 mL/min

Los estudios randomizados y controlados pivotales han establecido que los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) no son inferiores a la warfarina entre pacientes con aclaramiento de creatinina estimado por Cockroft-Gault (ClCre) entre 30-50 mL/min (para apixabán, 25-50 mL/min) [53] [54] [55] [56]. Sin embargo, no hay evidencia suficiente para recomendar un ACOD específico sobre cualquier otro en esta población, al no existir estudios comparativos entre ellos [57] [58] [59] [60] [61] [62] (Tabla 1). Las comparaciones indirectas no son válidas porque estos estudios diferían en los criterios de inclusión y en las definiciones de objetivos.

Table 1 Evidence from randomized trial data regarding therapeutic anticoagulation on the basis of kidney function[4,63,64]

eCrCl (mL/min)[a]	Warfarin	Apixaban[b]	Dabigatran	Edoxaban[c]	Rivaroxaban
>95	Adjusted dose (INR 2–3)	5 mg b.i.d.	150 mg b.i.d.	60 mg QD[d]	20 mg QD
51–95	Adjusted dose (INR 2–3)	5 mg b.i.d.	150 mg b.i.d.	60 mg QD	20 mg QD
31–50	Adjusted dose (INR 2–3)	5 mg b.i.d.(eCrCl cut-off 25 mL/min)	150 mg b.i.d. or 110 mg b.i.d.[e]	30 mg QD	15 mg QD

Tabla 1
Evidencia de datos de ensayos aleatorizados con respecto a la anticoagulación terapéutica sobre la base de la función renal
l4,63,64

INR, razón internacional normalizada.
[a]Aclaramiento de creatinina estimado de Cockcroft-Gault (eCrCl).
[b] Modificación de la dosis deApixaban de 5 mg dos veces al día a 2,5 mg dos veces al día si el paciente tiene dos de los siguientes: creatinina sérica ≥1,5 mg/dL, edad ≥80 años o peso corporal ≤60 kg. c En el estudio ENGAGE-AF TIMI [48], la dosis se redujo a la mitad en cualquiera de los siguientes casos: eCrCl de 30-50 ml / min, peso corporal ≤60 kg o uso concomitante de verapamilo o quinidina (inhibidores potentes de la glicoproteína P).
[d] Esta dosis no ha sido aprobada para su uso por la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. en esta categoría de función renal.
[e] En países donde 110 mg b.i.d. está aprobado, los médicos pueden preferir esta dosis después de la evaluación clínica del riesgo tromboembólico frente al de hemorragia. Esta dosis no ha sido aprobada para su uso por la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU.

Aunque la eficacia (prevención de ictus y embolia sistémica) puede no ser inferior a la warfarina, el perfil de seguridad de los ACOD, en comparación con la warfarina, parece ser superior. En todos los estudios randomizados y controlados pivotales, los ACOD se han asociado con una reducción significativa (aproximadamente 50 %) en el riesgo de hemorragia intracraneal en comparación con warfarina. Entre pacientes con CrCle entre 25 y 50 mL/min, el tratamiento con apixabán y edoxabán se asoció con un significativo menor riesgo de eventos hemorrágicos en comparación con warfarina (Figura 2) [63]. Aunque estos resultados no indican necesariamente la superioridad de apixabán y edoxabán en relación con otros ACOD, puede ser útil para los clínicos cuando se trata de pacientes con un alto riesgo de hemorragia o bajo tiempo de rango terapéutico (TRT) mientras reciben warfarina u otros antagonistas de la vitamina K (AVK).

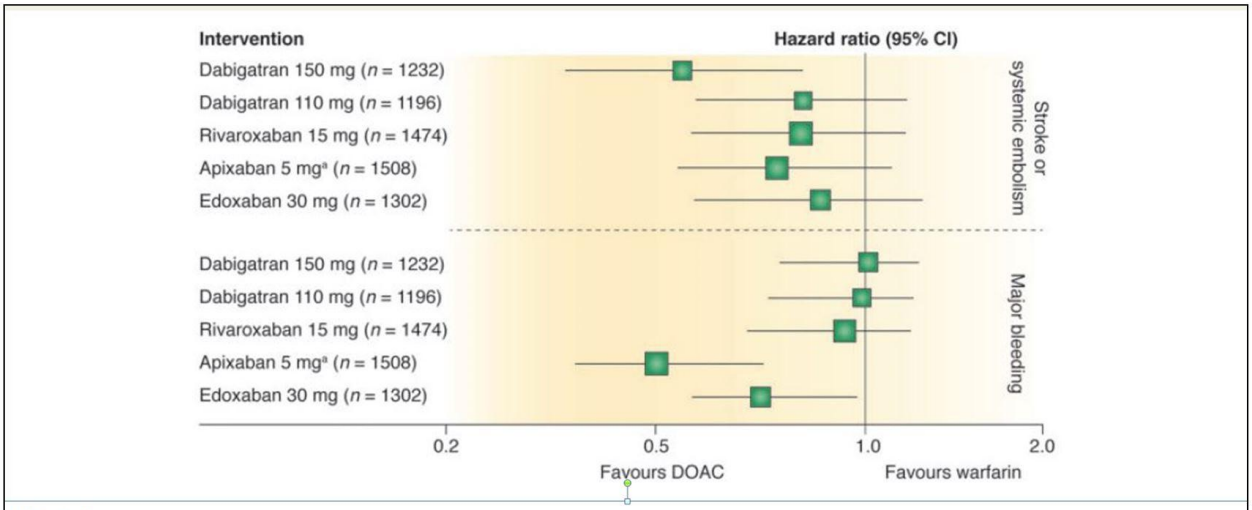


Figura 2
Eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos (ACOD) frente a warfarina en el subgrupo de pacientes con enfermedad renal crónica moderada de ensayos controlados aleatorios en fibrilación auricular. Comparación de las razones de riesgo y los intervalos de confianza del 95% para los resultados primarios de eficacia y seguridad de 150 mg y 110 mg de dabigatrán dos veces al día, 15 mg de rivaroxabán una vez al día, 5 mg de apixabán dos veces al día y 30 mg de edoxabán una vez al día. La enfermedad renal crónica se definió como un aclaramiento de creatinina estimado de 30 a 49 ml / min o de 25 a 49 ml / min para apixaban. Apixaban 2,5 mg dos veces al día si el paciente tenía dos de los siguientes: edad ≥ 80 años, peso corporal ≤ 60 kg o creatinina sérica ≥ 1,5 mg / dL. Reproducido de Qamar y Bhatt[63] con permiso del editor.

Enfermedad renal crónica estadios 4, 5 y 5D

En ausencia de datos de ensayos clínicos, los resultados de los estudios observacionales sobre la eficacia y la seguridad de la anticoagulación para la prevención del ictus en pacientes con ERC con CrCle 75 %) probablemente contribuyó a estos hallazgos y ha sido difícil de replicar en estudios semejantes de otros sistemas de salud [68]. Un gran análisis del sistema sanitario de Estados Unidos encontró que la severidad de la ERC se asociaba con un TRT disminuido a pesar de una similar intensidad en la monitorización del INR [69]. Estos hallazgos sugieren que es más probable que el TRT sea bajo en la ERC y puede condicionar el aumento en el riesgo ictus y hemorragia en la ERC [70]. Asimismo, los AVK pueden condicionar hemorragias glomerulares subclínicas repetidas [71] o aceleración de las calcificaciones tisulares o vasculares [72]. La FDA aprobó recientemente la utilización de dosis de 5 mg de apixabán dos veces al día (con ajuste de dosis) y rivaroxabán a dosis de 15 mg diarios en pacientes con ERC estadios 5 y 5D, así como dabigatrán 75 mg por vía oral dos veces al día para CrCle entre 15-30 mL/min. Esto se basa en limitados datos farmacocinéticos y farmacodinámicos sin datos

de seguridad clínica [73] [74] [75] [76]. Los participantes en la Conferencia de Controversias sugieren considerar la dosis más baja de apixabán de 2,5 mg por vía oral dos veces al día en pacientes con ERC estadios 5 y 5D para reducir el riesgo de hemorragia hasta que se encuentren disponibles datos de seguridad clínica, un enfoque respaldado por un reciente estudio farmacocinético que compara las dos dosis [77]. Debe tenerse presente que muchos pacientes con ERC probablemente se beneficiarían de todos modos de dicha reducción de dosis (aquellos con edad > 80 años o con un peso corporal > 60 Kg), obedeciendo al principio de -primum non nocere-, atendiendo a la falta de datos sobre eficacia y seguridad clínica (Tabla 2).

Table 2 Chronic kidney disease categories lacking randomized clinical trial data on the utility of anticoagulation[4,63,64]

eCrCl (mL/min)[a]	Warfarin	Apixaban[b]	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
15–30	Adjusted dose for INR 2–3 could be considered	2.5 mg PO b.i.d. could be considered	Unknown (75 mg PO b.i.d.)[c,d]	30 mg QD[e] could be considered	15 mg QD could be considered
<15 not on dialysis	Equipoise based on observational data and meta-analysis	Unknown (2.5 mg PO b.i.d.)[c]	Not recommended	Not recommended	Unknown (15 mg QD)[c]
<15 on dialysis	Equipoise based on observational data and meta-analysis	Unknown (2.5 mg PO b.i.d.)[c]	Not recommended	Not recommended	Unknown (15 mg QD)[c]

Categorías de enfermedad renal crónica que carecen de datos de ensayos clínicos aleatorizados sobre la utilidad de la anticoagulación (4,63,64)
INR: razón internacional normalizada.
Dosificación de anticoagulantes orales directos (ACOD) basada únicamente en datos farmacocinéticos y farmacodinámicos limitados (no existen datos aleatorizados sobre eficacia o seguridad).
a: Aclaramiento de creatinina estimado de Cockcroft-Gault.
b: La dosis de Apixaban debe modificarse a 2,5 mg dos veces al día si el paciente tiene dos de los siguientes: creatinina sérica ≥1,5 mg / dL, edad ≥80 años o peso corporal □60 kg.
c: Las dosis de DOAC enumeradas entre paréntesis son dosis que actualmente no tienen ningún dato clínico de seguridad o eficacia. Las dosis de ACOD apixabán 5 mg dos veces al día, rivaroxabán 15 mg una vez al día y dabigatrán 75 mg dos veces al día están incluidos en el etiquetado aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos basado en datos farmacocinéticos y farmacodinámicos de dosis limitadas sin datos de seguridad clínica. Sugerimos considerar la dosis más baja de apixaban 2,5 mg VO dos veces al día en ERC G5 / G5D para reducir el riesgo de hemorragia hasta que se disponga de datos de seguridad clínica.
d: Dabigatrán 75 mg disponible solo en EEUU.
e: La dosis se redujo a la mitad en cualquiera de los siguientes casos: CrCl estimado de 30-50 ml / min, peso corporal □60 kg o uso concomitante de verapamilo o quinidina (inhibidores potentes de la glicoproteína P).

Los ensayos clínicos randomizados son particularmente necesarios para evaluar el uso de AVK en pacientes con ERC estadio 5D. Un ensayo clínico que evalúa los AVK versus no ACO está en curso (AVKDIAL, NCT02886962). No conocemos si los ACOD tienen ventajas frente a los ACO en pacientes con ERC estadio 5D con FA. Los estudios AXADIA (NCT02933697) y RENAL-AF (NCT02942407) que comparan apixabán frente a AVK en pacientes con ERCA están en periodo de reclutamiento en Alemania y Estados Unidos.

Consideraciones pragmáticas sobre la utilización de anticoagulación oral en la enfermedad renal crónica

En los estudios randomizados pivotales de los ACOD las dosis se ajustaron a la función renal utilizando el CrCle mediante la fórmula de Cockcroft-Gault. Sin embargo, en la práctica clínica, son utilizados otros métodos para evaluar la TFGe. Dada la diversidad de los diferentes métodos de estimación de la función renal, parece razonable individualizar la dosis de ACOD atendiendo a cada uno de estos métodos [78] [79] [80]. Importantes preocupaciones han sur-

gido sobre la seguridad clínica, principalmente el incremento en complicaciones hemorrágicas fatales y no fatales, tras las primeras prescripciones de dabigatrán y rivaroxabán, fuera de indicación, en pacientes con ERC estadio 5D [81] [82] [83].

Es necesario establecer medidas centradas en la seguridad del paciente para guiar a los clínicos sobre la utilización de ACOD [85].

El trabajo multidisciplinar con comunicación activa entre nefrólogos, cardiólogos (o electrofisiólogos), médicos de atención primaria y, cuando sea posible, farmacólogos clínicos, puede ser útil para evaluar el riesgo-beneficio de cualquier decisión sobre la elección entre AVK o ACOD [5] [85].

Para los pacientes con ERC que reciben tratamiento con ACOD, se recomienda monitorizar periódicamente la función renal, porque la disminución de esta puede requerir el ajuste de la dosis [86]. No existen datos que nos indiquen la frecuencia óptima de monitorización de la función renal, pero puede ser clínicamente razonable evaluarla cada 6 a 12 meses (o al menos anualmente, atendiendo a las guías de las sociedades científicas) [5]. La frecuencia de dicha monitorización se adaptará al grado de ERC, a su curso y al tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento con ACOD. Para todos los pacientes diagnosticados de ERC en tratamiento anticoagulante, se debe reevaluar anualmente los objetivos del tratamiento, debatiéndose los pros y contras de la terapia.

El manejo periprocedimiento o perioperatorio de los ACOD debe individualizarse atendiendo al fármaco y CrCle (Tabla 3) [4] [87]. Es necesario buscar estrategias que permitan reducir el riesgo de sangrado en pacientes con ERC estadio 5D tratados con anticoagulantes. En esta línea, se puede minimizar la heparina en diálisis, utilizar citrato para el sellado de los catéteres [88], considerar la profilaxis del sangrado gastrointestinal cuando esté indicada, debe implementarse un estricto control de la presión arterial y valorar la interrupción de agentes antiplaquetarios si es clínicamente razonable. Los protocolos de reversión de la anticoagulación están bien establecidos para la warfarina y para los AVK. Idarucizumab ha sido aprobado para revertir el dabigatrán, y andexanet alfa ha sido desarrollado para revertir los agentes anti-Xa. Sin embargo, debemos conocer que los datos específicos son escasos en pacientes con ERC [89].

Table 3 Recommendations for discontinuation of direct oral anticoagulant prior to elective procedures, according to the risk of bleeding of any specific procedure intervention (low vs. high risk procedures)

	Dabigatran		Apixaban–Edoxaban–Rivaroxaban	
	No important bleeding risk and/or adequate local haemostasis possible: perform at trough level (i.e. ≥12 or 24 h after last intake)			
	Low risk	High risk	Low risk	High risk
CrCl ≥ 80 mL/min	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
CrCl 50–80 mL/min	**≥36 h**	**≥72 h**	≥24 h	≥48 h
CrCl 30–50 mL/min[a]	**≥48 h**	**≥96 h**	≥24 h	≥48 h
CrCl 15–30 mL/min[a]	No official indication	No official indication	**≥36 h**	**≥48 h**
CrCl < 15 mL/min	No official indication for use There is no need for bridging with LMWH/UFH			

Tabla 3: Recomendaciones para la interrupción del anticoagulante oral directo antes de procedimientos electivos, de acuerdo con el riesgo de sangrado de cualquier intervención de procedimiento específico (procedimientos de bajo riesgo frente a alto riesgo)
Los valores en negrita se desvían de la regla de detención común de ≥ 24 h de bajo riesgo, ≥ 8 h de alto riesgo. El riesgo bajo se define como una frecuencia baja de sangrado y / o un impacto menor de un sangrado. El riesgo alto se define como una alta frecuencia de hemorragia y / o un impacto clínico importante. Adaptado de Heidbuchel et al.[4]
CrCl, aclaramiento de creatinina; DOAC, anticoagulante oral directo; HBPM, heparina de bajo peso molecular; UFH, heparina no fraccionada.
a: Muchos de estos pacientes pueden estar tomando la dosis más baja de dabigatrán (110 mg dos veces al día) o apixaban (2,5 mg dos veces al día), o deben estar tomando la dosis más baja de rivaroxabán (15 mg una vez al día) o edoxabán (30 mg una vez al día). Dabigatrán 110 mg dos veces al día no ha sido aprobado para su uso por la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU.

Tratamiento antiagregante para la prevención del ictus por fibrilación auricular en la enfermedad renal crónica

El ensayo AVERROES de aspirina vs apixabán, desarrollado en población general, en su mayoría sin ERC, fue interrumpido precozmente debido a un mayor riesgo de accidente cerebrovascular con aspirina, pero con riesgo de hemorragia similar en ambos grupos [90]. Sin embargo, no existen suficientes evidencias para recomendar un antiagregante plaquetario simple o doble terapia para la prevención del ictus / tromboembolismo en la FA entre pacientes con ERC estadios 4, 5 o 5D, incluso cuando la ACO se considera peligrosa. Del mismo modo, estos pacientes no deberían recibir terapia antiplaquetaria mientras toman anticoagulantes, a menos que haya una indicación secundaria (p. ej., la implantación reciente de un stent coronario). La duración de la terapia antiplaquetaria concomitante, simple o doble, en aquellos pacientes que reciben anticoagulantes debe minimizarse e individualizarse en función de factores clínicos y tipo de stent [91].

Oclusión de la orejuela izquierda en la enfermedad renal crónica

Se cree que la orejuela auricular izquierda (OAI) es el lugar de formación de trombos para la mayoría de los ictus relacionados con la FA. La exclusión de la circulación de la OAI mediante un dispositivo no farmacológico para la prevención del ictus podría ser posiblemente una opción a valorar en situaciones de riesgo moderado a alto en la ERC, particularmente en aquellos pacientes con contraindicaciones a largo plazo para ACO. Los resultados de dos ensayos aleatorizados a cinco años utilizando el dispositivo de oclusión Watchman® demostraron una reducción en el riesgo de accidente cerebrovascular comparable a warfarina pero con reducción adicional de episodios hemorrágicos graves [92]. Sin embargo, la prevalencia o gravedad de la ERC no fue reportada y podría haber sido infrarrepresentada. La mayoría de los pacientes que reciben el dispositivo en ensayos clínicos y en la práctica continúan en terapia doble o única, asociada con un mayor riesgo de hemorragia en la ERC. Asimismo, los pacientes enrolados no presentaban contraindicaciones. El registro de datos del Amplatzer Cardiac

Plug, un dispositivo similar, ha mostrado resultados de seguridad comparables en pacientes con ERC versus aquellos con función renal normal [93]. Un ensayo aleatorizado de oclusión de OAI versus tratamiento con AVK en pacientes con ERC estadios 4 y 5 está en la actualidad en curso (https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02039167; 13 de febrero de 2018).

Control de frecuencia versus control del ritmo de la fibrilación auricular

Las indicaciones para la estrategia de control del ritmo en la ERC reflejan las de la población general. La principal indicación basada en la evidencia para una estrategia de control del ritmo para la FA es la reducción de los síntomas, aunque muchos pacientes son asintomáticos [5] [49]. Los estudios randomizados más antiguos han demostrado que las estrategias de control de frecuencia y ritmo son equivalentes en relación a sus efectos sobre los riesgos de insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y supervivencia [94] [95] [96] [97]. Los análisis retrospectivos han sugerido que el control del ritmo mediante la ablación proporciona resultados superiores, pero la evidencia es limitada. Independientemente de la estrategia que se siga, la anticoagulación debería ser también continuada atendiendo al riesgo de ictus (como lo indican los índices el CHADS2 o CHA2DS2-VASc), a menos que esté contraindicado por otro motivo. Los factores adicionales que pueden favorecer los intentos de control del ritmo incluyen dificultad para lograr un control de frecuencia adecuado, pacientes jóvenes, miocardiopatía mediada por taquicardia, primer episodio de FA, FA que se precipita por una enfermedad o cirugía aguda, y la preferencia del paciente (Figura 3) [5] [49]. Los pacientes en hemodiálisis con inestabilidad hemodinámica debido a la FA durante las sesiones de diálisis pueden beneficiarse del control del ritmo. El impacto de su tratamiento sobre el pronóstico es desconocido [98]. En pacientes sin indicaciones claras para una estrategia de control del ritmo debería utilizarse, por defecto,una estrategia de control de frecuencia. En la población general, en pacientes con FA permanente y fracción de eyección preservada, un control de frecuencia no estricto (es decir, una frecuencia cardíaca en reposo < 110 latidos por minuto) se ha demostrado ser equivalente a un control estricto para un objetivo combinado que incluya accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, muerte y necesidad de marcapasos o desfibrilador implantable (ICD) [99]. Ningún estudio randomizado controlado ha comparado específicamente el control de frecuencia vs control de ritmo o control de frecuencia estricto vs lábil en pacientes con ERC o ERCA. En un análisis post hoc del ensayo GUSTO III, donde se analizaba control de ritmo vs frecuencia, la estrategia de control no tuvo un impacto significativo en la mortalidad a corto o largo plazo, independientemente del estadio de la enfermedad renal [100].

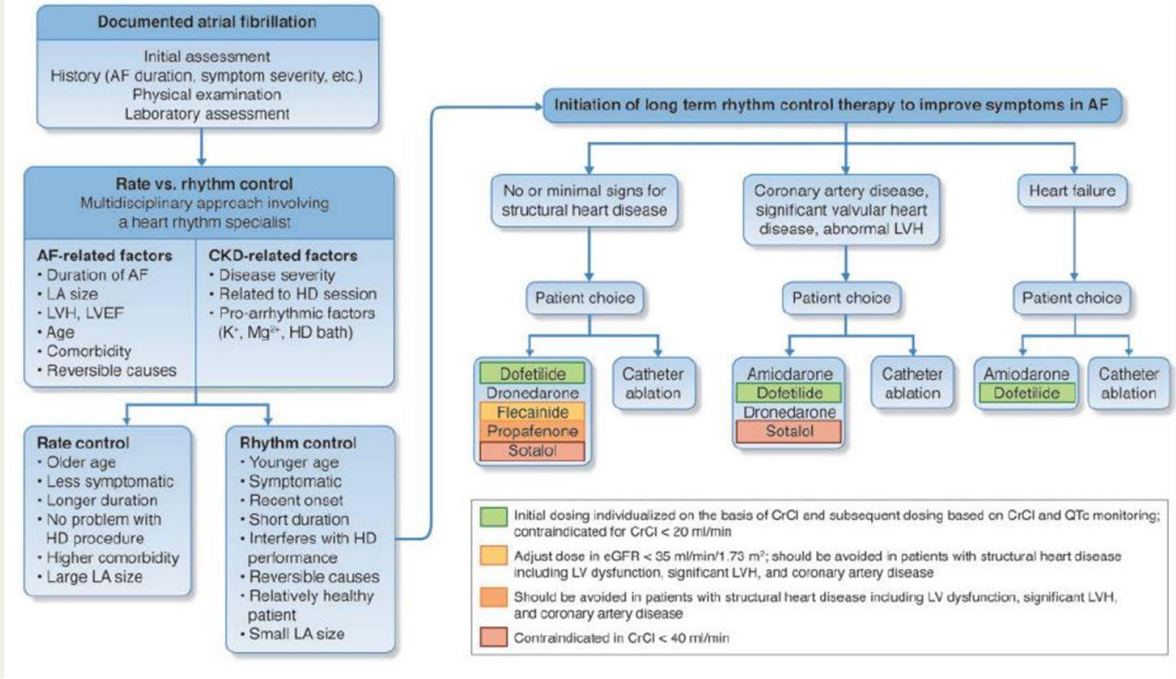


Figura 3: Algoritmo para la toma de decisiones sobre control de frecuencia vs ritmo en la enfermedad renal crónica. Sobre todo porque los pacientes con enfermedad renal crónica presentan muchas características específicas en cuanto a antecedentes, comorbilidades y preferencias personales, en cada paciente se debe tomar una decisión individualizada. Hay que tener en cuenta muchos aspectos: la duración de la fibrilación auricular, la gravedad de los síntomas, el aclaramiento renal (riesgo de toxicidad, dializabilidad) y las posibles contraindicaciones de los fármacos antiarrítmicos por cardiopatía estructural, muy frecuente en estos pacientes (como hipertrofia ventricular izquierda, fracción de eyección reducida, enfermedad arterial coronaria obstructiva). Además, los efectos proarrítmicos (como la prolongación del intervalo QT) pueden ser pronunciados debido a los desequilibrios electrolíticos en la enfermedad renal crónica. La figura sugiere un algoritmo que presenta los criterios más relevantes que deben incorporarse en un proceso multidisciplinario de toma de decisiones, incluido el nefrólogo tratante, un especialista en ritmo cardíaco y eventualmente también médicos de otras disciplinas. Es de destacar que, independientemente de la estrategia elegida, la anticoagulación oral siempre debe administrarse en las primeras etapas de la enfermedad renal crónica y al menos debe considerarse en las etapas avanzadas de la enfermedad renal crónica. FA, fibrilación auricular; ERC, enfermedad renal crónica; FE, fracción de eyección; eGFR: tasa de filtración glomerular estimada; HD, hemodiálisis; LA, aurícula izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda. Adaptado en parte de Kirchhof et al.5

Consideraciones sobre el control de frecuencia

Deben señalarse algunas consideraciones especiales en la ERC, incluyendo la sintomatología y una propensión potencialmente mayor a desarrollar cardiomiopatía mediada por taquicardia, dada la elevada prevalencia de alteraciones estructurales cardiacas. Además, la farmacocinética y la dializabilidad de los fármacos indicados para el control de la frecuencia en la ERC debe ser tenido en cuenta (Tabla 4). Cuando la frecuencia ventricular no puede controlarse solo con terapias médicas, debe valorarse la ablación del nodo auriculoventricular y la implantación de marcapasos. Sin embargo, la alta tasa de complicaciones de los dispositivos transvenosos en los pacientes en hemodiálisis debe valorarse a la hora de tomar la decisión. Si los marcapasos sin cables pudieran jugar un rol en esta situación debe ser todavía determinado.

Table 4 Characteristics of antiarrhythmic drugs for rate control in chronic kidney disease

Drug	Protein binding	Elimination	Dialyzable	Dosing in CKD
Atenolol	5%	Excreted unchanged in urine	Yes	Dose may need to be reduced
Propranolol	>90%	Hepatic metabolism	No	Serum creatinine may increase, but no dose adjustment is needed
Bisoprolol	30%	50% excreted unchanged in urine	No	Dose may need to be reduced in advanced CKD
Metoprolol	12%	Hepatic metabolism	Yes	No dosage reduction needed
Carvedilol	99%	Mainly biliary and 16% urinary	No	Specific guidelines for dosage adjustments in renal impairment are not available; it appears no dosage adjustments are needed
Labetalol	50%	Inactive metabolites excreted in urine (5% unchanged) and bile	No	Dose reduction recommended in the elderly
Verapamil	90%	70% is excreted in the urine and 16% in faeces	No	Dose reduction by 20–25% if CrCl < 10 mL/min, not cleared by haemodialysis
Diltiazem	70–80%	2–4% unchanged drug excreted in the urine	No	Use with caution
Digoxin	20–30%	Main route of elimination is renal (closely correlated with the GFR) with 25–28% of elimination by non-renal routes	No	Dosage adaptation is required, monitoring of serum digoxin levels

Tabla 4: Características de los fármacos antiarrítmicos para el control de la frecuencia en la enfermedad renal crónica
Modificado de Potpara et al.[101] y Weir et al.[102]
Datos de eliminación de metoprolol de Hoffman et al.[103]
Datos de unión a proteínas de labetalol de Drugbank.ca[104] y datos de dializabilidad de datos in vitro de Daheb et al.[105]
Todos los demás datos de dializabilidad de Frishman [106]
ERC, enfermedad renal crónica; CrCl, aclaramiento de creatinina; TFG: tasa de filtración glomerular.

Consideraciones sobre el control del ritmo

La cardioversión eléctrica (CVE) es el método más utilizado para la restauración del ritmo en pacientes con FA persistente. Se ha evidenciado que la tasa de éxito de la CVE es similar independientemente de la función renal [108]. Sin embargo, el riesgo de recurrencia de FA aumenta a medida que la TFGe disminuye, aunque pacientes con ERC leve-moderada, en quienes se mantiene el ritmo sinusal, pueden experimentar una mejoría de la función renal [109]. La CVE por si sola es generalmente insuficiente para mantener el ritmo sinusal normal y habitualmente es necesario a largo plazo mantener tratamiento antiarrítmico o la ablación para el control del ritmo.

La utilización de fármacos antiarrítmicos para el control del ritmo se encuentra limitado en pacientes con ERC debido a la disminución del aclaramiento renal y el riesgo proarrítmico en individuos con cardiopatía estructural (Tabla 5). No se han evidenciado efectos negativos en la supervivencia con la amiodarona, el fármaco antiarrítmico más comúnmente utilizado para tratar la FA, independientemente de la TFGe, incluso en pacientes con ERCA [111]. Si los pacientes con ERC tratados con amiodarona tienen un mayor riesgo de toxicidad tisular se desconoce.

Table 5 Characteristics of antiarrhythmic drugs for maintaining sinus rhythm in chronic kidney disease

Drug	Protein binding	Elimination	Dialyzable	Dosing in CKD	Special considerations in CKD
Flecainide	40%	35% excreted unchanged in urine	No	Dose reduction if eGFR <35 mL/min/1.73 m^2	Do not use if significant structural heart disease present
Propafenone	95%	38-50% excreted in urine as active metabolites (1% unchanged)	No	Careful monitoring recommended (in hospital initiation if advanced CKD)	Do not use if significant structural heart disease present
Amiodarone	99%	No renal elimination	No	No dosage requirements; not dialyzable; many drug-to-drug interactions	
Dronedarone	98%	6% excreted in urine	Unlikely to be dialyzed	No dosage adaptation required in kidney failure	Do not use if EF <35% or recent CHF
Dofetilide	60–70%	80% renally excreted, as unchanged (80%) or inactive/minimally active metabolites	Unknown	Initial dose individualized on the basis of CrCl and subsequent dosing based on CrCl and QTc monitoring	Contraindicated for CrCl <20 mL/min
Sotalol	Not protein bound	70% excreted unchanged in urine	Yes—give maintenance dose after dialysis or supplement with 80 mg after HD	A relative contraindication in view of the risk of proarrhythmic effects; in rare and selected cases—dose to be halved or reduced to one quarter in CKD	A relative contraindication in view of the risk of proarrhythmic effects

Tabla 5: Características de los fármacos antiarrítmicos para el mantenimiento del ritmo sinusal en la enfermedad renal crónica

CHF, insuficiencia cardíaca congestiva; ERC, enfermedad renal crónica; CrCl, aclaramiento de creatinina; FE, fracción de eyección; eGFR: tasa de filtración glomerular estimada; HD, hemodiálisis.
Modificado de Potpara et al.[101]
Datos de eliminación de propafenona de Drugbank.ca.[110]
Datos de dializabilidad de Frishman.[106]

La ablación con catéter es más efectiva por si sola que las drogas antiarrítmicas para el mantenimiento del ritmo sinusal. La seguridad y eficacia de la ablación en la ERC se evaluó en 21.091 ablaciones, en las cuales 1.593 casos (7,6 %) tenían ERC y 60 estaban en diálisis [112]. Entre los pacientes seleccionados para la ablación, aquellos con y sin ERC tuvieron tasas similares de complicaciones posteriores al procedimiento y posterior hospitalización por FA, CVE y ablación repetida, aunque los pacientes con ERC fueron más frecuentemente reingresados por insuficiencia cardíaca. Un metaanálisis de cuatro estudios de ablación de venas pulmonares por radiofrecuencia en pacientes con ERC mostró un riesgo casi dos veces mayor de recurrencia de la FA, posiblemente como resultado de los mayores volúmenes auriculares izquierdos preablación, lo cual podría servir como un marcador de desencadenantes no dependientes de venas pulmonares [113]. En un estudio de pacientes con ERC sometidos a ablación por criobalón, los pacientes con ERC estadio 3 tuvieron tasas significativamente más altas de recurrencia de FA en comparación con aquellos con ERC estadio 1 y 2 [114]. No se describieron casos de nefrotoxicidad por contraste. En general, mantenimiento del ritmo sinusal a través de la ablación se asocia con una mejoría de la TFGe, mientras que el fracaso del procedimiento se relaciona con deterioro de la TFGe [115].

La ablación de la FA puede proporcionar beneficios de supervivencia en el escenario de pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) reducida e insuficiencia cardiaca. Un estudio randomizado de ablación con catéter en comparación con el tratamiento están-

dar en FA y FEVI < 35 %, demostró recientemente una mejoría en la supervivencia asociada con la ablación [116] [117] (https://clinicaltrials.gov/ct2/show / NCT00643188; 13 de febrero de 2018).

En contraste con la FA, la ablación por radiofrecuencia para el control del ritmo en el flutter auricular debe considerarse como terapia de primera línea en la ERC, dado el alto éxito y las bajas tasas de complicaciones de la ablación. Los pacientes con ERC tienen un mayor riesgo a largo plazo de FA después de la ablación del flutter auricular y podrían requerir monitorización a largo plazo para evaluar las recurrencias de FA, especialmente si se considera la retirada de la anticoagulación [118].

Modificaciones del estilo de vida

La pérdida de peso y el ejercicio pueden reducir el riesgo de FA en la población general [119] [120], al igual que el tratamiento para la apnea obstructiva del sueño [121] [122]. Los pacientes en hemodiálisis tienen cuatro veces más riesgo de trastornos respiratorios del sueño en comparación con los pacientes control macheados por edad, sexo, raza e índice de masa corporal [123] [124]. Sin embargo, en un estudio de pacientes mayores en los Estados Unidos, estos trastornos no fueron asociados con FA en la población en hemodiálisis [125].

Prevención de la muerte súbita cardiaca

Incidencia y etiología de la muerte súbita cardiaca en la población con enfermedad renal crónica y en la enfermedad renal crónica avanzada

Existe un mayor riesgo de MSC en la ERC **(Material complementario online, Tabla S4) (Tabla 11)** [126] [127] [128] [129] [130] [131] [132]. La MSC representa el 25-29 % de todas las causas de muerte en pacientes en hemodiálisis y alrededor del 30-35 % en pacientes incidentes en diálisis [133] [134] [135] [136] [137] [138] [139]. Recientes datos indican que, aunque las tasas de mortalidad de cualquier causa en población en hemodiálisis han ido disminuyendo, las de MSC siguen siendo las mismas, indicativas de un aumento de la proporción de pacientes que mueren a causa de esta patología [140]. El riesgo de muerte de cualquier causa es sustancialmente mayor en diálisis (15-20% a 1 año) que en pacientes con insuficiencia cardíaca o post-infarto (3-8% al año) [140] [141] [142] [143]. El riesgo anual de MSC es mayor en la población de hemodiálisis en comparación con otras poblaciones (Figura 4): 5-7 % en pacientes en hemodiálisis; 4 % en pacientes con insuficiencia cardíaca; y 1,5-2,7 % en pacientes con ERC sin diálisis, comparable con la de pacientes post-infarto [126] [132] [136] [140] [142] [143] [144]. Se debe alentar a los nefrólogos para debatir los riesgos y posibles opciones terapéuticas en estos pacientes, animando a su participación en los ensayos clínicos.

Supplemental Table 4. Studies evaluating an association between kidney disease and sudden cardiac death

Study (Year)	Number of Patients	Patient Characteristics	CKD Subgroups examined	Finding
Goldenberg *et al.*[24]	1223	Ischemic cardiomyopathy EF ≤30%	eGFR ≥60, eGFR 35-59, eGFR <35	17% increase in SCD risk with 10 ml/min/m^2 decline
Saxon *et al.*[25]	1519	Ischemic cardiomyopathy, EF ≤35%	"Renal dysfunction" vs. no renal dysfunction	70% increase with renal dysfunction
Deo *et al.*[26]	2760	Women with history of coronary artery disease	eGFR >60, eGFR 40-60, eGFR <40	3-fold increase risk of death in eGFR <40 vs. eGFR >60 ml/min/1.73 m^2
Pun *et al.*[27]	19440	Significant coronary artery disease	eGFR ≥60, eGFR 15-59, <15 or dialysis	11% increase in SCD risk with 10 ml/min GFR decline. 5 fold increase SCD in eGFR <15 or dialysis
Deo *et al.*[28]	4465	Patients ≥65 y without prevalent cardiovascular disease	Cystatin C tertiles (eGFR ≥86, eGFR 69-85, eGFR ≤68)	Increase in SCD risk with declining cystatin C tertile (3 fold increase risk in lowest eGFR tertile)
Charytan *et al.*[29]	4038	Patients with CKD enrolled in the Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp (TREAT)	eGFR quartiles (<23.4, 24.3-31.6, 31.7-40.2, >40.2)	2.7% annualized SCD rate in lowest eGFR quartile versus 1.4% in highest eGFR quartile.
Suzuki *et al.*[30]	13,070	Patients enrolled in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study	eGFR <45, 45-59, 60-89, and >89	3-fold increased risk of SCD in lower eGFR compared to highest eGFR group (HR 3.71, 95% CI 1.74-7.90).

CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; EF, ejection fraction; HR, hazard ratio; ICD, implantable cardioverter defibrillator; SCD, sudden cardiac death; vs, versus.

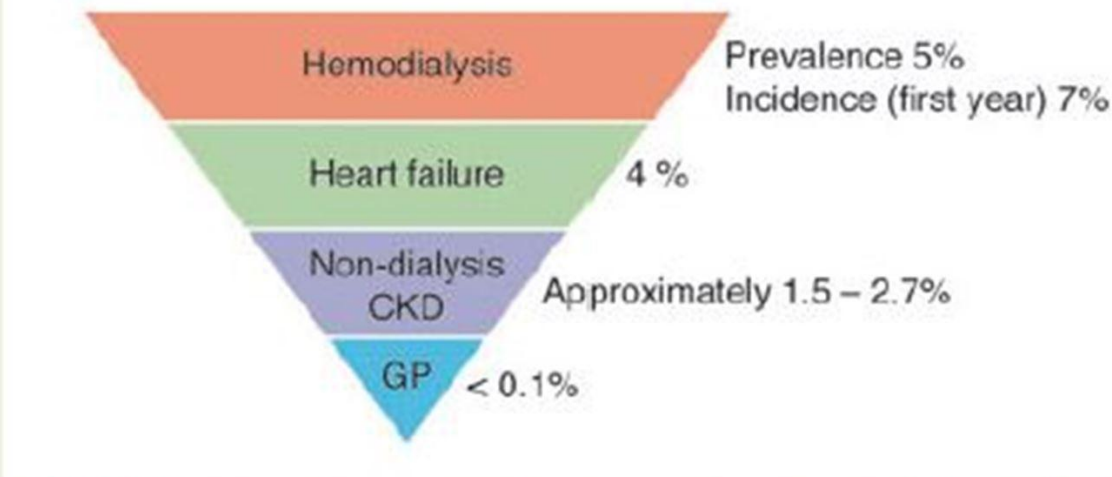


Figure 4
Tasas anuales de muerte súbia cardiaca. CKD: enfermedad renal crónica. GP: población general

Existen significativas lagunas de conocimiento en la comprensión de los mecanismos eléctricos y hemodinámicos subyacentes a la MSC (Figura 5). En un estudio retrospectivo de pacientes en hemodiálisis a quienes fue implantado un desfibrilador, el 80 % de los paros cardíacos se registraron como taquiarritmias ventriculares (taquicardia ventricular o fibrilación ventricular) en comparación con un 20 % de bradiarritmias [145]. En un reciente estudio de

monitorización electrocardiográfica continua, las bradiarritmias y la asistolia, en lugar de taquiarritmias ventriculares, fueron los principales determinantes de MSC en pacientes con ERCA [146].

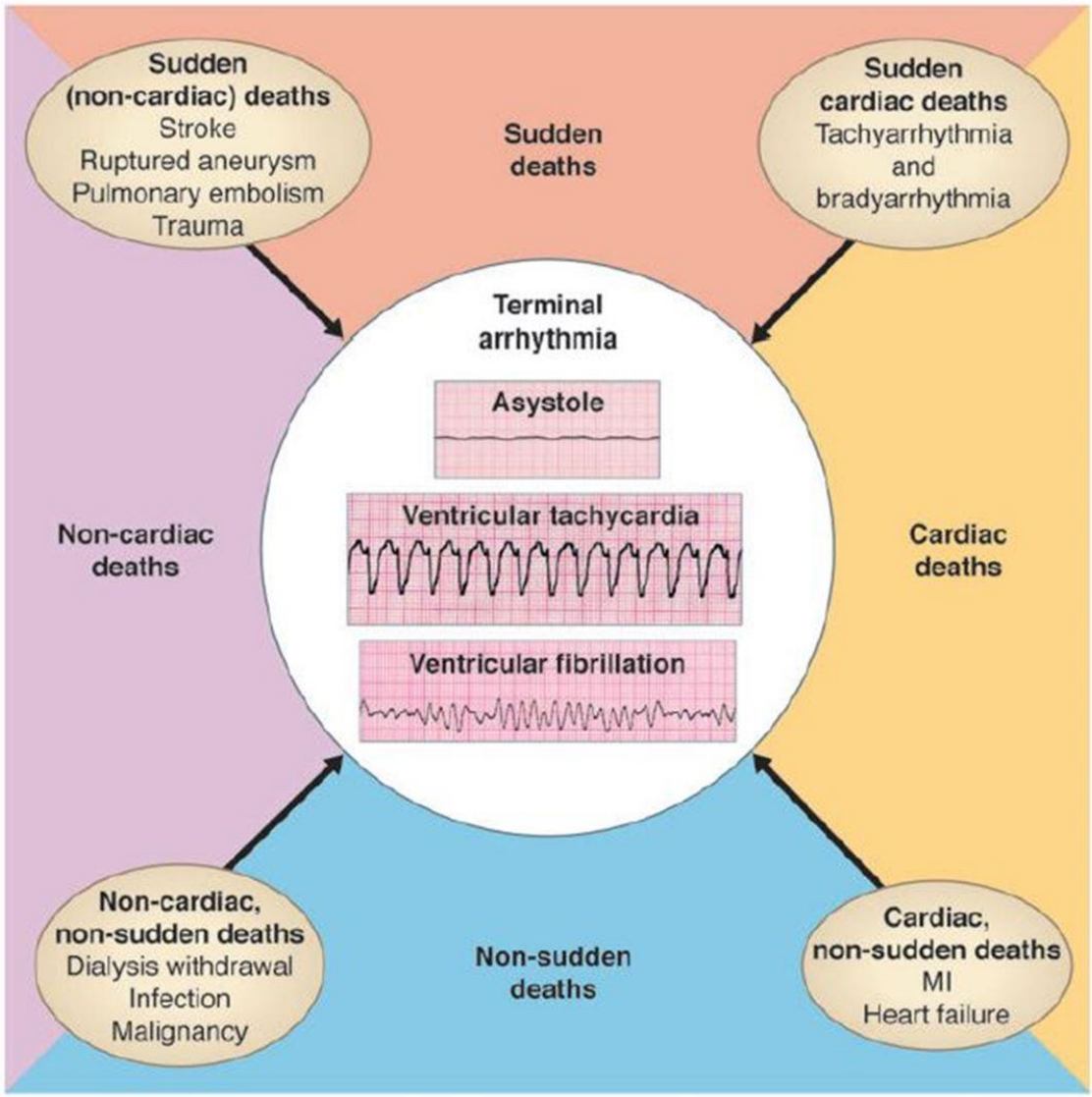


Figure 5
Mecanismo de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica.

Las definiciones de muerte súbita y MSC en pacientes con ERCA deben ser afinadas. La naturaleza inesperada de la muerte súbita debe ser enfatizada para evitar clasificaciones erróneas (Material complementario online, Tabla S5) (Tabla 12) propone definiciones pertinentes de muerte súbita, MSC y paro cardiaco recuperado para pacientes con ERCA.

Supplemental Table 5. Definitions of sudden death, sudden cardiac death, and aborted cardiac arrest in patients with chronic kidney disease

Sudden Death
Non-traumatic, unexpected witnessed fatal event occurring within 1 hour of the onset of symptoms or within 24 hours if unwitnessed death (48-72 hours between hemodialysis if the patient lives alone) ***AND***
Absence of severe acute illness (such as sepsis), dialysis non-adherence, or withdrawal preceding expected death in end-stage kidney disease patients. So patients in hospice care, those with terminal malignancies etc. should be excluded because death should be considered not unexpected
Sudden Cardiac Death
Defined as above but without evidence for non-cardiac causes (cerebrovascular accident, aortic rupture, trauma, etc.)
Aborted Cardiac Arrest
Unexpected circulatory arrest, occurring within 1 hour of onset of acute symptoms, which is reversed by successful resuscitation maneuvers (for example, defibrillation)

Factores de riesgo de muerte súbita cardíaca en pacientes con enfermedad renal crónica y en enfermedad renal crónica avanzada

Los mecanismos de la MSC en la ERC y en la ERCA incluyen anomalías fisiopatológicas de larga evolución que predisponen a condiciones arritmogénicas, así como mecanismos desencadenantes que pueden precipitar episodios arrítmicos (Figura 6). El papel de la isquemia miocárdica, los electrolitos, los cambios de volumen con inestabilidad hemodinámica, la hipertrofia ventricular izquierda, la fibrosis y disfunción miocárdica, así como la desregulación autonómica e hiperactividad simpática pueden conducir a la MSC y necesitarán ser más profundamente evaluadas.

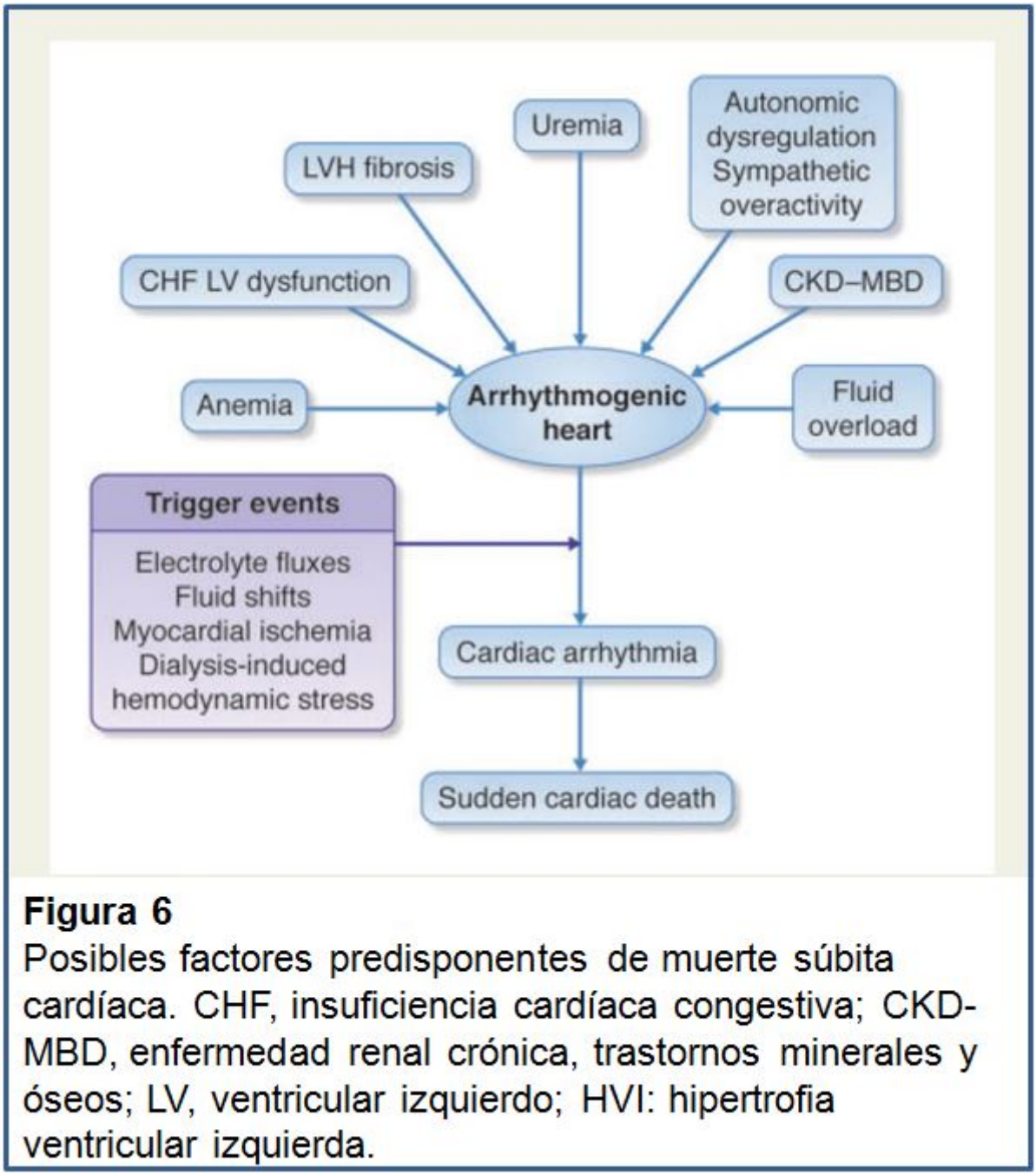


Figura 6
Posibles factores predisponentes de muerte súbita cardíaca. CHF, insuficiencia cardíaca congestiva; CKD-MBD, enfermedad renal crónica, trastornos minerales y óseos; LV, ventricular izquierdo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda.

Se han identificado diversos factores de riesgo que predisponen a la MSC en pacientes con ERCA (Material complementario online, Tabla S6) (Tabla 13) y generalmente sus interacciones contribuyen a la MSC [136] [147]. Son necesarios futuros estudios para identificar los factores de riesgo específicos de MSC7. Dado que es difícil identificar factores de riesgo específicos de MSC en pacientes sin ERCA, se deberían tener en cuenta los factores de riesgo específicos de muerte cardiaca para evaluar intervenciones preventivas en pacientes con ERCA [148]. El principal enfoque debería centrarse en los factores de riesgo modificables como objetivos de la intervención (Material complementario online, cuadro S6) (Tabla 13) [147].

Supplemental Table 6. Risk factors for sudden cardiac death in patients with end-stage kidney disease

Non-Modifiable Risk Factors	Modifiable Risk Factors
Age Gender	**Patient Factors** ***Cardiac related***
Race	Ischemic heart disease, myocardial ischemia
Family history Genetic factors Dialysis vintage (?)	Impaired left ventricular function Ventricular arrhythmias Left ventricular hypertrophy ***Kidney failure related*** Poor parathyroid hormone/calcium/phosphate control, Vitamin D deficiency
	Protein-energy wasting Hypertension due to hypervolemia and/or
	sympathetic overactivity Autonomic nervous system dysregulation Inflammation Hypokalemia or hyperkalemia, acidosis Hypocalcemia or hypercalcemia ***Other*** Poor glycemic control in diabetes Certain diet/nutrient deficiencies Certain medications High body mass index
	Sedentary lifestyle
	Treatment related
	Certain dialysis characteristics: high ultrafiltration volume or ultrafiltration rate, shifts in potassium, calcium, bicarbonate, and/or magnesium Incorrect assessment of dry weight leading to hyper- or hypo-volemia

El papel de los biomarcadores modificables (definidos como pruebas de laboratorio que son medibles en sangre, orina o saliva) ha sido investigado en la estratificación del riesgo en la ERC y ERCA, siendo necesarios más estudios [149]. Las troponinas y los péptidos natriuréticos cerebrales podrían tener un valor aditivo y debe explorarse más a fondo su papel en una evaluación de riesgos para la MSC [150] [151] [152] [153]. Existen muy pocos datos sobre la trascendencia pronóstica de las arritmias asintomáticas detectadas incidentalmente en la ERC y ERCA. La identificación de episodios de taquicardia ventricular no sostenida, extrasístoles ventriculares complejos frecuentes, bradiarritmias y pausas puede ser útil para identificar pacientes con riesgo de MSC [154]. Existen estudios en curso y planificados con dispositivos de monitorización electrocardiográfica continua (dispositivos implantables o parches externos de monitorización utilizados durante días o semanas) que proporcionarán datos sobre la incidencia y la importancia pronóstica de estas arritmias.

El síncope es otro importante y no infrecuente evento observado en pacientes con ERC y ERCA, pero su trascendencia pronóstica es incierta [155]. La pérdida transitoria de la conciencia debido a hipovolemia o hipotensión debe clasificarse como síncope y considerarse como tal para pronóstico y tratamiento.

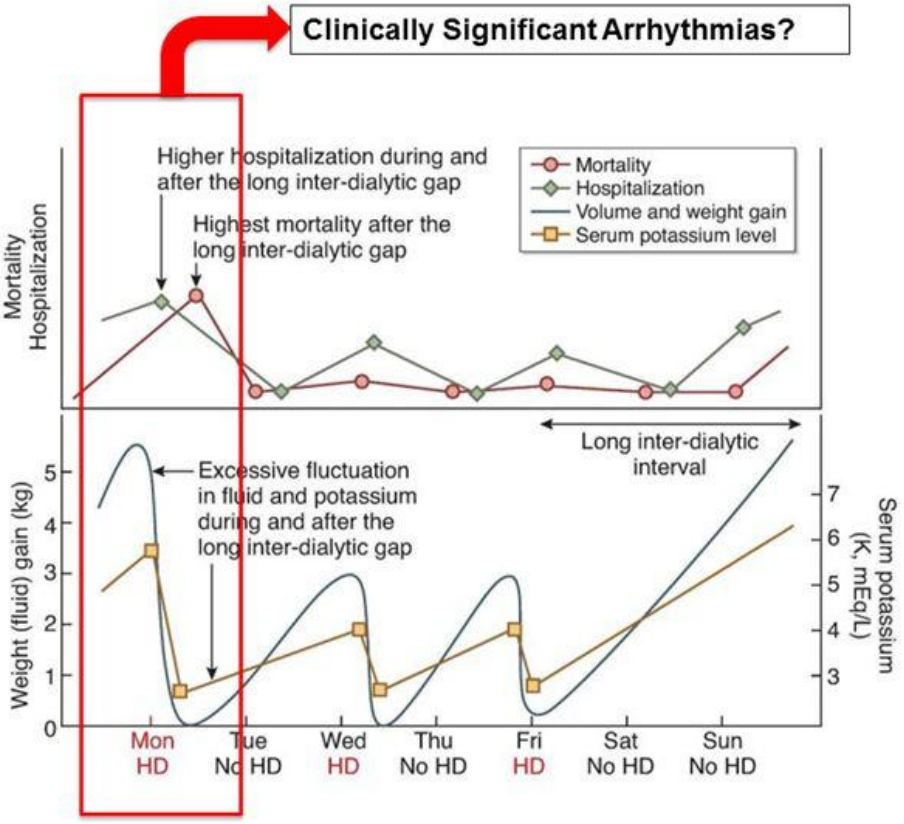
El papel de los desfibriladores en la prevención primaria y secundaria de la muerte súbita cardíaca en la enfermedad renal crónica avanzada

Los datos sobre la prevención secundaria de la terapia con desfibriladores implantables (ICD) indica algunos beneficios, pero se necesitan más estudios para evaluar el balance riesgo-beneficio a largo plazo referido a la mortalidad [7] [156] [157]. La prevención primaria con ICD está indicada en pacientes con FEVI < 35 %, aunque los datos relativos a su beneficio en pacientes con ERCA no son alentadores [158] con alto riesgo de complicaciones. Los pacientes con FEVI 35 %. Los datos disponibles parecen sugerir que el beneficio de los ICD disminuye con la reducción de la TFGe, en relación con un alto riesgo de complicaciones, tal y como se comentó anteriormente [129] [161]. Estudios con desfibriladores subcutáneos, que carecen de hardware transvenoso, son necesarios ya que podrían asociarse con una menor incidencia de complicaciones y menor gravedad de las mismas, como las infecciones [162]. Los desfibriladores portátiles pueden proporcionar protección por un período limitado de tiempo de alto riesgo [145]. Son necesarias evaluaciones adicionales de los dispositivos indicados para bradiarritmias (incluidos marcapasos sin cables) [146].

Homeostasis del potasio y su manejo en la enfermedad renal crónica y en diálisis

Alteraciones electrolíticas y riesgo de eventos cardiovasculares o arrítmicos

Aunque falta una evidencia definitiva de causalidad, tanto la hiperkalemia como la hipokalemia se han asociado con un mayor riesgo de mortalidad de cualquier causa y de origen cardiovascular en pacientes con ERCA. En pacientes en hemodiálisis, cuando los valores de potasio sérico prediálisis (es decir, valores de potasio al inicio del procedimiento de hemodiálisis, de acuerdo con la práctica clínica) suben o bajan de 5 mEq/L, el riesgo de MSC aumenta [147]. Entre los pacientes incidentes en hemodiálisis, se han documentado tasas más altas de mortalidad y hospitalización inmediatamente después del periodo largo interdiálisis [163] [164]. Un factor que contribuye a ello puede ser la mayor sobrecarga de volumen seguida de un exceso ultrafiltración y fluctuaciones bruscas en las concentraciones de potasio sérico (Material complementario online, Figura S1) (Figura 7) [165]. En contraste, la hipokalemia es más común en pacientes en diálisis peritoneal, asociándose con un mayor riesgo de muerte de cualquier causa, mortalidad cardiovascular e infecciosa en este subgrupo de pacientes [166].



Supplemental Figure 1. Schematic representation of the fluid and electrolyte (potassium) fluctuations during a theoretical thrice-weekly hemodialysis schedule of a patient who receives hemodialysis treatment on Monday, Wednesday, and Friday

Reproduced from Rhee and Kalantar-Zadeh[31] with permission from the publisher.

Opciones de tratamiento para mejorar la homeostasis de potasio

Los tratamientos de la hiperkalemia incluyen restricción dietética, corrección de la acidosis, aumento de la carga distal de sodio y diuréticos de asa. Por su parte, en el caso de la hipokalemia se podrían utilizar diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio [167]. Puede ser posible reducir la dosis o suspender los medicamentos que interfieren con la homeostasis del potasio, como los antiinflamatorios no esteroideos, sulfametoxazol-trimetoprim, inhibidores de la calcineurina y betabloqueantes no selectivos. Tratamientos farmacológicos para controlar la hiperkalemia incluyen las resinas de intercambio catiónico, como kayaexalato [168] y resincalcio [169]; la unión de potasio al patiromer [170]; y el ZS-9 (ciclosilicato de zirconio) [167]. Más allá del tratamiento de la hiperkalemia, estos agentes también podrían permitir utilizar en pacientes con ERC concomitantemente bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (BSRAA), posibilidad que se está estudiando en la actualidad [167]. Asimismo, el patiromer, además de reducir el potasio sérico, se ha demostrado que reduce los niveles séricos de aldosterona en pacientes con ERC e hiperkalemia que toman BSRAA [171]. Otras preguntas importantes sobre los quelantes de potasio se relacionan con su seguridad y eficacia en pacientes trasplantados, pacientes con acidosis tubular renal tipo IV o pacientes que toman inhibidores de la calcineurina.

Los datos de tres ensayos clínicos han indicado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona aumenta el riesgo de hiperkalemia en pacientes con ERC [172] [173] [174]. Datos de metaanálisis han señalado que los mineralocorticoides pueden mediar la hiperpotasemia en pacientes sometidos a diálisis, pero son necesarios grandes ensayos para una mejor evaluación de este hecho y su significado clínico [175]. En pacientes con diabetes tipo 2, los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (I-SGLT2) se han asociado con pequeños cambios electrolíticos y menor hiperkalemia en comparación con placebo, especialmente en pacientes que toman antihipertensivos que pueden interferir con la excreción de potasio [176].

Dializado y parámetros de diálisis

Para los pacientes sometidos a hemodiálisis, tanto la concentración de potasio en el dializado como la programación semanal de la hemodiálisis se han relacionado con el riesgo de muerte súbita (Figura 6). Posibles factores de confusión, como la nutrición, el cumplimiento del tratamiento y las comorbilidades, no han sido completamente evaluados. Tampoco está claro si la presión venosa central, la hipervolemia e hipertensión pulmonar pueden predisponer a los pacientes a eventos arrítmicos. Tres estudios han señalado que concentraciones bajas de potasio en el baño de diálisis (5 mEq/L, los riesgos asociados con concentraciones bajas de potasio en el dializado no han sido estadísticamente significativas. En el estudio DOPPS, las tasas de mortalidad fueron similares entre los pacientes a los que se prescribieron 2 y 3 mEq / L de potasio en el dializado [179]. La rápida corrección rápida de la acidemia, concentraciones bajas de calcio en suero o en el dializado, y las altas tasas de ultrafiltración pueden contribuir al potencial arritmogénico del dializado bajo en potasio [147] [180]. En un estudio de 50 pacientes sometidos a diálisis tres veces por semana, el riesgo de MSC y el riesgo significativo de arritmias fueron mayores durante los descansos interdiálisis de 72 h frente a 48 h. No hubo análisis específicamente relacionados con los niveles de potasio en estos estudios [146]. Si reducir el intervalo entre las sesiones de hemodiálisis pudiera dar lugar a reducciones clínicamente significativas en los episodios de paro cardiaco y su relación con los niveles de potasio no está aclarado y justifica estudios futuros. Las concentraciones en el dializado de bicarbonato, calcio, magnesio y el ácido glutámico también son probablemente relevantes en el riesgo de eventos arrítmicos. Es posible que la individualización de los parámetros de diálisis pudiera reducir el riesgo de MSC, pero ello no está demostrado y sería logísticamente difícil de implementar en la práctica clínica.

Control de líquidos durante la diálisis

Se ha asociado las tasas de ultrafiltración superiores a 10 mL/h/kg con una mayor probabilidad de hipotensión intradiálisis y riesgo de mortalidad [181]. El estrés hemodinámico durante la diálisis induce aturdimiento cardíaco, que con el tiempo puede progresar hacia el desarrollo de alteraciones permanentes en la función sistólica, con hibernación miocárdica y fibrosis [182]. Un análisis retrospectivo ha indicado que un mayor aumento de peso interdiálisis está asociado con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares [183]; por lo tanto, deben estudiarse aquellas estrategias que mitiguen el aumento de peso interdiálisis.

Conclusión

Las personas con ERC tienen un mayor riesgo de FA en relación con aquellas sin ERC y un riesgo elevado de accidentes cerebrovasculares. Para prevenir los ictus en pacientes con Cr-Cle 30-50 mL/min, los ACOD han demostrado no ser inferiores a la warfarina y tener un perfil de seguridad más favorable. Para pacientes con ERC estadio 5D con FA, no hay datos clínicos suficientes de eficacia y seguridad para recomendar rutinariamente el tratamiento con AVK en la prevención del ictus.

La evidencia de los más antiguos ensayos clínicos randomizados indica que las estrategias farmacológicas de control de ritmo y frecuencia son equivalentes en términos de eficacia, referente al riesgo de insuficiencia cardíaca, ictus y supervivencia. Sin embargo, la ablación con catéter, que es superior al tratamiento farmacológico antiarrítmico para evitar la recurrencia de FA, tiene una seguridad comparable en la población con ERC y sin ERC. El papel de la ablación en la FA puede continuar evolucionando, particularmente en otras condiciones comórbidas como la insuficiencia cardíaca. Independientemente de si se aplica una estrategia de control de ritmo o frecuencia, la anticoagulación también debe prescribirse, atendiendo al riesgo de ictus, a menos que esté contraindicada.

El riesgo de MSC aumenta en pacientes con ERC y para aquellos con ERCA en diálisis, habiendo sido identificados varios factores que aumentan su riesgo. Son necesarios más estudios para identificar los factores de riesgo de MSC en pacientes con ERC no sometidos a diálisis. Para prevenir la MSC en la ERCA, la implantación de ICD en prevención primaria está indicada en pacientes con FEVI < 35 %, aunque los datos sobre sus beneficios en estos pacientes no son alentadores. En prevención secundaria, los datos de referentes a los ICD indica algunos beneficios, pero son necesarios más estudios para evaluar la relación riesgo-beneficio a largo plazo en estos pacientes. Los datos disponibles parecen sugerir que el beneficio de esta terapia se reduce con la disminución de la TFGe.

Para pacientes sometidos a hemodiálisis, tanto la concentración de potasio en el dializado como el esquema temporal semanal de las sesiones de hemodiálisis afecta el riesgo de muerte súbita. Si el acortamiento del periodo interdiálisis puede resultar clínicamente significativo en la reducción del riesgo de MSC aún no están claro, siendo precisos futuros estudios. Es posible que la individualización de los parámetros de diálisis pudiera reducir el riesgo de MSC, pero esto no se ha probado y sería logísticamente muy dificultoso de implementar.

Recientes guías clínicas incluyen detalles prácticos y científicos sobre el manejo de estas arritmias en la ERC [3] [4] [5] [6] [7] [85] [184]. Sin embargo, quedan evidentes lagunas de evidencia, que requerirán ensayos clínicos y, cuando no sea posible, potentes estudios observacionales. Hemos esbozado recomendaciones con la esperanza que futuras investigaciones pueden mejorar la base de evidencia en esta área (Tabla 6). Un enfoque multidisciplinar es vital para comprender los mecanismos de las arritmias en la ERC, así como para evaluar tratamientos y mejorar la atención clínica. Nefrólogos y cardiólogos deben iniciar y proseguir conjuntamente el diseño y la realización de ensayos clínicos, así como el tratamiento individual de pacientes con ERC y FA.

Tabla 6: Arritmias y enfermedad renal crónica: brechas de conocimiento actuales y recomendaciones de investigación futura

- ¿Debería la FA ser un criterio de valoración secundario obligatorio en futuros ensayos clínicos cardiovasculares entre pacientes con ERC? Esto permitirá que los estudios futuros examinen la contribución de la FA a diversos resultados (por ejemplo, deterioro cognitivo).
- ¿Podemos mejorar la evaluación del riesgo en pacientes con ERC / ERC G5D examinando factores de riesgo únicos de accidente cerebrovascular (p. Ej., Proteinuria) y hemorragia (p. Ej., Proteinuria, disfunción plaquetaria, acceso vascular, anticoagulación de diálisis)?
- Basándonos en una revisión de grandes estudios observacionales, ¿podemos determinar las combinaciones de factores de riesgo que predicen los criterios de valoración competitivos de SCD frente a no SCD y muerte cardíaca frente a no cardíaca en pacientes con ERC / ERC G5D?
- ¿Hay factores de riesgo modificables (por ejemplo, ácidos grasos omega-3 de cadena larga) o terapias farmacológicas para la ECF que valga la pena investigar?
- ¿Cuál es la incidencia y el significado pronóstico del síncope en los pacientes de diálisis (en modalidades convencionales o nuevas) y la hipotensión, hipovolemia y bradicardia transitorias durante y fuera de las sesiones de diálisis?
- ¿Tienen algún papel los biomarcadores (p. Ej., Troponinas, BNP) y marcadores de desregulación autonómica e hiperactividad simpática en la predicción de muerte cardíaca y SCD? ¿Tienen importancia pronóstica las arritmias detectadas de forma incidental?
- Entre los pacientes en diálisis, ¿podemos utilizar técnicas de imagen modernas (p. Ej., Resonancia magnética cardíaca con mapeo T1 y ecocardiografía por imágenes de speckle tracking tanto durante la hemodiálisis como en un día sin diálisis), monitorización de ECG a largo plazo y biomarcadores emergentes para determinar la predisposición factores a la SCD?
- Dado que los pacientes con ERC G5D tienen un tiempo constantemente más bajo en los valores de TTR (a pesar de una intensidad de monitoreo comparable) que pueden contribuir a un mayor riesgo de hemorragia, ¿cuál es la evidencia con respecto al papel de la TTR en la toma de decisiones y la transición a la terapia DOAC con TTR subóptima? ?
- Las estimaciones de la función renal que utilizan eGFR y eCrCl no son equivalentes y pueden dar lugar a importantes discrepancias de dosis con los DOAC. Tanto los participantes de la conferencia como la ESC abogan por el uso de eGFR (sobre eCrCl) en ensayos futuros debido a la superioridad establecida en la estimación de la función renal y para conciliar la medida utilizada en la práctica clínica pragmática. Sin embargo, para la adopción de esta medida en ensayos futuros, reconocemos que sería necesario un respaldo inicial de eGFR como la medida preferida para estimar la función renal por parte de las agencias reguladoras.
- ¿Se deben considerar las mediciones seriadas de la función renal para determinar si la anticoagulación (p. Ej., DOAC) está asociada con cambios en la función renal?
- ¿El uso de heparina durante la hemodiálisis altera la relación riesgo-beneficio cuando se usa con anticoagulación oral concomitante? ¿Existen datos de eficacia clínica o seguridad que evalúen si el uso de la terapia con eritropoyetina influye en la reducción del accidente cerebrovascular con la terapia anticoagulante?
- ¿Es útil emplear dispositivos oclusores de la orejuela auricular izquierda en pacientes con ERC G5D que ya tienen un alto riesgo de hemorragia e infecciones endovasculares?
- ¿Cuál es el papel de los DOAC entre los pacientes con trasplante de riñón? ¿Las interacciones medicamentosas específicas favorecen a ciertos agentes sobre otros?
- ¿La terapia con DAI es eficaz en la prevención primaria y secundaria de la ECF en la ERT? Si es así, ¿cuáles son las relaciones riesgo-beneficio? ¿Utilidad de los marcapasos sin cables? Se necesitan estudios adicionales que examinen desfibriladores transvenosos, subcutáneos y portátiles en pacientes con ERC con FE> 35%, ya que representan el 90% de los pacientes con ERC.
- ¿Cuáles son los resultados a largo plazo del control de la frecuencia frente al ritmo en pacientes con ERC o en diálisis? ¿Qué debe guiar la selección del control de la frecuencia frente al ritmo en esta población de pacientes? Para el primero, ¿cuál es el control de velocidad óptimo y cuáles son los agentes de control de velocidad preferidos? ¿Utilidad del marcapasos permanente transvenoso versus sin cables después de la ablación del nódulo AV? Para el control del ritmo, ¿cuál es la relación beneficio-riesgo de la ablación frente a los fármacos antiarrítmicos?
- ¿Cuál es el método de ablación ideal? En el caso de los fármacos antiarrítmicos, ¿existen ensayos comparativos que proporcionen información sobre la seguridad, la farmacocinética y la eficacia de varios fármacos (especialmente la amiodarona)? ¿Existe una necesidad a largo plazo de anticoagulación oral en pacientes con un control exitoso del ritmo?
- ¿La personalización de la prescripción de diálisis (p. Ej., Dializado de electrolitos, control estrecho de los niveles de potasio o control del volumen) reduce el riesgo de SCD? ¿Los cambios en otros electrolitos asociados con la predisposición arrítmica en pacientes en hemodiálisis (como el magnesio) afectan los resultados clínicos?

FA, fibrilación auricular; AV, atrioventricular; BNP, péptido natriurético de tipo B; ERC, enfermedad renal crónica; DOAC, anticoagulante oral directo; ECG, electrocardiograma; eCrCl, aclaramiento de creatinina estimado; FE, fracción de eyección; eGFR: tasa de filtración glomerular estimada; ESC, Sociedad Europea de Cardiología; ESKD, enfermedad renal en etapa terminal; G5D, pacientes con ERC en estadio G5 en tratamiento de diálisis; ICD, desfibrilador automático implantable; SCD, muerte súbita cardíaca; TTR, tiempo en rango terapéutico.

Material suplementario

El material suplementario está disponible online en European Heart Journal.

Referencias Suplementarias

1. Baber U, Howard VJ, Halperin JL, Soliman EZ, Zhang X, McClellan W, Warnock DG, Muntner P. Association of chronic kidney disease with atrial fibrillation among adults in the United States: REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. Circ Arrhythm Electrophysiol 2011;4(1):26-32.

2. McManus DD, Corteville DC, Shlipak MG, Whooley MA, Ix JH. Relation of kidney function and albuminuria with atrial fibrillation (from the Heart and Soul Study). Am J Cardiol 2009;104(11):1551-5.

3. Soliman EZ, Prineas RJ, Go AS, Xie D, Lash JP, Rahman M, Ojo A, Teal VL, Jensvold NG, Robinson NL, Dries DL, Bazzano L, Mohler ER, Wright JT, Feldman HI, Chronic Renal Insufficiency Cohort Study G. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). Am Heart J 2010;159(6):1102-7.

4. Ananthapanyasut W, Napan S, Rudolph EH, Harindhanavudhi T, Ayash H, Guglielmi KE, Lerma EV. Prevalence of atrial fibrillation and its predictors in nondialysis patients with chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5(2):173-81.

5. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, Holden RM, Hiremath S, Clase CM. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. Nephrol Dial Transplant 2012;27(10):3816-22.

6. Wetmore JB, Mahnken JD, Rigler SK, Ellerbeck EF, Mukhopadhyay P, Spertus JA, Hou Q, Shireman TI. The prevalence of and factors associated with chronic atrial fibrillation in Medicare/Medicaid-eligible dialysis patients. Kidney Int 2012;81(5):469-76.

7. Konigsbrugge O, Posch F, Antlanger M, Kovarik J, Klauser-Braun R, Kletzmayr J, Schmaldienst S, Auinger M, Zuntner G, Lorenz M, Grilz E, Stampfel G, Steiner S, Pabinger I, Saemann M, Ay C. Prevalence of Atrial Fibrillation and Antithrombotic Therapy in Hemodialysis Patients: Cross-Sectional Results of the Vienna InVestigation of AtriaL Fibrillation and Thromboembolism in Patients on HemoDIalysis (VIVALDI). PLoS One 2017;12(1):e0169400.

8. Shang W, Li L, Huang S, Zeng R, Huang L, Ge S, Xu G. Chronic Kidney Disease and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. PLoS One 2016;11(5):e0155581.

9. Sinner MF, Stepas KA, Moser CB, Krijthe BP, Aspelund T, Sotoodehnia N, Fontes JD, Janssens AC, Kronmal RA, Magnani JW, Witteman JC, Chamberlain AM, Lubitz SA, Schnabel RB, Vasan RS, Wang TJ, Agarwal SK, McManus DD, Franco OH, Yin X, Larson MG, Burke GL, Launer LJ, Hofman A, Levy D, Gottdiener JS, Kaab S, Couper D, Harris TB, Astor BC, Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Arai AE, Soliman EZ, Ellinor PT, Stricker BH, Gudnason V, Heckbert SR, Pencina MJ, Benjamin EJ, Alonso A. B-type natriuretic peptide and C-reactive protein in the prediction of atrial fibrillation risk: the CHARGE-AF Consortium of community-based cohort studies. Europace 2014;16(10):1426-33.

10. Sandhu RK, Kurth T, Conen D, Cook NR, Ridker PM, Albert CM. Relation of renal function to risk for incident atrial fibrillation in women. Am J Cardiol 2012;109(4):538-42.

11. Liao JN, Chao TF, Liu CJ, Wang KL, Chen SJ, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Tuan TC, Chung FP, Chen TJ, Chen SA. Incidence and risk factors for new-onset atrial fibrillation among patients with end-stage renal disease undergoing renal replacement therapy. Kidney Int 2015;87(6):1209-15.

12. Goldstein BA, Arce CM, Hlatky MA, Turakhia M, Setoguchi S, Winkelmayer WC. Trends in the incidence of atrial fibrillation in older patients initiating dialysis in the United States. Circulation 2012;126(19):2293-301.

13. Providencia R, Marijon E, Boveda S, Barra S, Narayanan K, Le Heuzey JY, Gersh BJ, Goncalves L. Meta-analysis of the influence of chronic kidney disease on the risk of thromboembolism among patients with nonvalvular atrial fibrillation. Am J Cardiol 2014;114(4):646-53.

14. Piccini JP, Stevens SR, Chang Y, Singer DE, Lokhnygina Y, Go AS, Patel MR, Mahaffey KW, Halperin JL, Breithardt G, Hankey GJ, Hacke W, Becker RC, Nessel CC, Fox KA, Califf RM, Committee RAS, Investigators. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R(2)CHADS(2) index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K

antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (AnTi-coagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) study cohorts. Circulation 2013;127(2):224-32.

15. Olesen JB, Lip GY, Kamper AL, Hommel K, Kober L, Lane DA, Lindhardsen J, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. N Engl J Med 2012;367(7):625-35.

16. Go AS, Fang MC, Udaltsova N, Chang Y, Pomernacki NK, Borowsky L, Singer DE, Investigators AS. Impact of proteinuria and glomerular filtration rate on risk of thromboembolism in atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. Circulation 2009;119(10):1363-9.

17. Shih CJ, Ou SM, Chao PW, Kuo SC, Lee YJ, Yang CY, Tarng DC, Lin CC, Huang PH, Li SY, Chen YT. Risks of Death and Stroke in Patients Undergoing Hemodialysis With New-Onset Atrial Fibrillation: A Competing-Risk Analysis of a Nationwide Cohort. Circulation 2016;133(3):265-72.

18. Bansal N, Fan D, Hsu CY, Ordonez JD, Go AS. Incident atrial fibrillation and risk of death in adults with chronic kidney disease. J Am Heart Assoc 2014;3(5):e001303.

19. Wetmore JB, Ellerbeck EF, Mahnken JD, Phadnis M, Rigler SK, Mukhopadhyay P, Spertus JA, Zhou X, Hou Q, Shireman TI. Atrial fibrillation and risk of stroke in dialysis patients. Ann Epidemiol 2013;23(3):112-8.

20. Watanabe H, Watanabe T, Sasaki S, Nagai K, Roden DM, Aizawa Y. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. Am Heart J 2009;158(4):629-36.

21. Bansal N, Xie D, Tao K, Chen J, Deo R, Horwitz E, Hsu CY, Kallem RK, Keane MG, Lora CM, Raj D, Soliman EZ, Strauss L, Wolf M, Go AS, Study C. Atrial Fibrillation and Risk of ESRD in Adults with CKD. Clin J Am Soc Nephrol 2016;11(7):1189-96.

22. Bansal N, Fan D, Hsu CY, Ordonez JD, Marcus GM, Go AS. Incident atrial fibrillation and risk of end-stage renal disease in adults with chronic kidney disease. Circulation 2013;127(5):569-74.

23. O'Neal WT, Tanner RM, Efird JT, Baber U, Alonso A, Howard VJ, Howard G, Muntner P, Soliman EZ. Atrial fibrillation and incident end-stage renal disease: The REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. Int J Cardiol 2015;185:219-23.

24. Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Hall WJ, Greenberg H, Case RB, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial III. Relations among renal function, risk of sudden cardiac death, and benefit of the implanted cardiac defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. Am J Cardiol 2006;98(4):485-90.

25. Saxon LA, Bristow MR, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, Feldman AM, Galle E, Ecklund F. Predictors of sudden cardiac death and appropriate shock in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial. Circulation 2006;114(25):2766-72.

26. Deo R, Lin F, Vittinghoff E, Tseng ZH, Hulley SB, Shlipak MG. Kidney dysfunction and sudden cardiac death among women with coronary heart disease. Hypertension 2008;51(6):1578-82.

27. Pun PH, Smarz TR, Honeycutt EF, Shaw LK, Al-Khatib SM, Middleton JP. Chronic kidney disease is associated with increased risk of sudden cardiac death among patients with coronary artery disease. Kidney Int 2009;76(6):652-8.

28. Deo R, Sotoodehnia N, Katz R, Sarnak MJ, Fried LF, Chonchol M, Kestenbaum B, Psaty BM, Siscovick DS, Shlipak MG. Cystatin C and sudden cardiac death risk in the elderly. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010;3(2):159-64.

29. Charytan DM, Lewis EF, Desai AS, Weinrauch LA, Ivanovich P, Toto RD, Claggett B, Liu J, Hartley LH, Finn P, Singh AK, Levey AS, Pfeffer MA, McMurray JJ, Solomon SD. Cause of Death in Patients With Diabetic CKD Enrolled in the Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp Therapy (TREAT). Am J Kidney Dis 2015;66(3):429-40.

30. Suzuki T, Agarwal SK, Deo R, Sotoodehnia N, Grams ME, Selvin E, Calkins H, Rosamond W, Tomaselli G, Coresh J, Matsushita K. Kidney function and sudden cardiac death in the community: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am Heart J 2016;180:46-53.

31. Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. Implications of the long interdialytic gap: a problem of excess accumulation vs. excess removal? Kidney Int 2015;88(3):442-4.

Referencias bibliográficas

1. Charytan D, Kuntz RE. The exclusion of patients with chronic kidney disease from clinical trials in coronary artery disease. Kidney Int 2006;70:2021–2030.

2. Konstantinidis I, Nadkarni GN, Yacoub R, Saha A, Simoes P, Parikh CR, Coca SG. Representation of patients with kidney disease in trials of cardiovascular interventions: an updated systematic review. JAMA Intern Med 2016;176:121–124.

3. Boriani G, Savelieva I, Dan GA, Deharo JC, Ferro C, Israel CW, Lane DA, La Manna G, Morton J, Mitjans AM, Vos MA, Turakhia MP, Lip GY. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making-a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. Europace 2015;17:1169–1196.

4. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace 2015;17:1467–1507.

5. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorenek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R,

Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016;37:2893–2962.

6. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FD, Lochen ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WM. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016;37:2315–2381.

7. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck K-H, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the. European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J 2015;36:2793–2867.

8. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JHJr., Zheng ZJ, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation 2014;129:837–847.

9. Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Kottgen A, Levey AS, Levin A. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. Lancet 2013;382:158–169.

10. Soliman EZ, Prineas RJ, Go AS, Xie D, Lash JP, Rahman M, Ojo A, Teal VL, Jensvold NG, Robinson NL, Dries DL, Bazzano L, Mohler ER, Wright JT, Feldman HI, Chronic Renal Insufficiency Cohort SG. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). Am Heart J 2010;159:1102–1107.

11. Ananthapanyasut W, Napan S, Rudolph EH, Harindhanavudhi T, Ayash H, Guglielmi KE, Lerma EV. Prevalence of atrial fibrillation and its predictors in nondialysis patients with chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:173–181.

12. McManus DD, Corteville DC, Shlipak MG, Whooley MA, Ix JH. Relation of kidney function and albuminuria with atrial fibrillation (from the Heart and Soul Study). Am J Cardiol 2009;104:1551–1555.

13. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, Holden RM, Hiremath S, Clase CM. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. Nephrol Dial Transplant 2012;27:3816–3822.

14. Wetmore JB, Mahnken JD, Rigler SK, Ellerbeck EF, Mukhopadhyay P, Spertus JA, Hou Q, Shireman TI. The prevalence of and factors associated with chronic atrial fibrillation in Medicare/Medicaid-eligible dialysis patients. Kidney Int 2012;81:469–476.

15. Genovesi S, Pogliani D, Faini A, Valsecchi MG, Riva A, Stefani F, Acquistapace I, Stella A, Bonforte G, DeVecchi A, DeCristofaro V, Buccianti G, Vincenti A. Prevalence of atrial fibrillation and associated factors in a population of long-term hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2005;46:897–902.

16. Wizemann V, Tong L, Satayathum S, Disney A, Akiba T, Fissell RB, Kerr PG, Young EW, Robinson BM. Atrial fibrillation in hemodialysis patients: clinical features and associations with anticoagulant therapy. Kidney Int 2010;77:1098–1106.

17. Roy-Chaudhury P, Williamson DE, Tumlin JA, Charytan DM, Prakash K, Kher VK. Arrhythmic risk in patients with type II diabetes on hemodialysis: preliminary results from the Monitoring in Dialysis (MiD) Clinical Study. Abstract TH-PO805. J Am Soc Nephrol 2015;26:275A.

18. Konigsbrugge O, Posch F, Antlanger M, Kovarik J, Klauser-Braun R, Kletzmayr J, Schmaldienst S, Auinger M, Zuntner G, Lorenz M, Grilz E, Stampfel G, Steiner S, Pabinger I, Saemann M, Ay C. Prevalence of atrial fibrillation and antithrombotic therapy in hemodialysis patients: cross-sectional results of the Vienna InVestigation of AtriaL Fibrillation and Thromboembolism in Patients on HemoDIalysis (VIVALDI). PLoS One 2017;12:e0169400.

19. Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, Loehr LR, Agarwal SK, Chen LY, Soliman EZ, Astor BC, Coresh J. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Circulation 2011;123:2946–2953.

20. Sandhu RK, Kurth T, Conen D, Cook NR, Ridker PM, Albert CM. Relation of renal function to risk for incident atrial fibrillation in women. Am J Cardiol 2012;109:538–542.

21. Watanabe H, Watanabe T, Sasaki S, Nagai K, Roden DM, Aizawa Y. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. Am Heart J 2009;158:629–636.

22. Horio T, Iwashima Y, Kamide K, Tokudome T, Yoshihara F, Nakamura S, Kawano Y. Chronic kidney disease as an independent risk factor for new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients. J Hypertens 2010;28:1738–1744.

23. Shang W, Li L, Huang S, Zeng R, Huang L, Ge S, Xu G, Sun J. Chronic kidney disease and the risk of new-onset atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. PLoS One 2016;11:e0155581.

24. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepas KA, Pencina MJ, Moser CB, Sinner MF, Sotoodehnia N, Fontes JD, Janssens AC, Kronmal RA, Magnani JW, Witteman JC, Chamberlain AM, Lubitz SA, Schnabel RB, Agarwal SK, McManus DD, Ellinor PT, Larson MG, Burke GL, Launer LJ, Hofman A, Levy D, Gottdiener JS, Kaab S, Couper D, Harris TB, Soliman EZ, Stricker BH, Gudnason V, Heckbert SR, Benjamin EJ. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. J Am Heart Assoc 2013;2:e000102.

25. Deo R, Katz R, Kestenbaum B, Fried L, Sarnak MJ, Psaty BM, Siscovick DS, Shlipak MG. Impaired kidney function and atrial fibrillation in elderly subjects. J Card Fail 2010;16:55–60.

26. Liao JN, Chao TF, Liu CJ, Wang KL, Chen SJ, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Tuan TC, Chung FP, Chen TJ, Chen SA. Incidence and risk factors for new-onset atrial fibrillation among patients with end-stage renal disease undergoing renal replacement therapy. Kidney Int 2015;87:1209–1215.

27. Goldstein BA, Arce CM, Hlatky MA, Turakhia M, Setoguchi S, Winkelmayer WC. Trends in the incidence of atrial fibrillation in older patients initiating dialysis in the United States. Circulation 2012;126:2293–2301.

28. Winkelmayer WC, Patrick AR, Liu J, Brookhart MA, Setoguchi S. The increasing prevalence of atrial fibrillation among hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2011;22:349–357.

29. Providência R, Marijon E, Boveda S, Barra S, Narayanan K, Le Heuzey J-Y, Gersh BJ, Gonçalves L. Meta-analysis of the influence of chronic kidney disease on the risk of thromboembolism among patients with nonvalvular atrial fibrillation. Am J Cardiol 2014;114:646–653.

30. Piccini JP, Stevens SR, Chang Y, Singer DE, Lokhnygina Y, Go AS, Patel MR, Mahaffey KW, Halperin JL, Breithardt G, Hankey GJ, Hacke W, Becker RC, Nessel CC, Fox KA, Califf RM. ROCKET AF Steering Committee and Investigators. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R(2)CHADS(2) index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) study cohorts. Circulation 2013;127:224–232.

31. Olesen JB, Lip GY, Kamper AL, Hommel K, Kober L, Lane DA, Lindhardsen J, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. N Engl J Med 2012;367:625–635.

32. Go AS, Fang MC, Udaltsova N, Chang Y, Pomernacki NK, Borowsky L, Singer DE, Investigators AS. Impact of proteinuria and glomerular filtration rate on risk of thromboembolism in atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. Circulation 2009;119:1363–1369.

33. Wetmore JB, Ellerbeck EF, Mahnken JD, Phadnis M, Rigler SK, Mukhopadhyay P, Spertus JA, Zhou X, Hou Q, Shireman TI. Atrial fibrillation and risk of stroke in dialysis patients. Ann Epidemiol 2013;23:112–118.

34. Conen D, Chae CU, Glynn RJ, Tedrow UB, Everett BM, Buring JE, Albert CM. Risk of death and cardiovascular events in initially healthy women with new-onset atrial fibrillation. JAMA 2011;305:2080–2087.

35. Shih CJ, Ou SM, Chao PW, Kuo SC, Lee YJ, Yang CY, Tarng DC, Lin CC, Huang PH, Li SY, Chen YT. Risks of death and stroke in patients undergoing hemodialysis with new-onset atrial fibrillation: a competing-risk analysis of a nationwide cohort. Circulation 2016;133:265–272.

36. Lenihan CR, Montez-Rath ME, Scandling JD, Turakhia MP, Winkelmayer WC. Outcomes after kidney transplantation of patients previously diagnosed with atrial fibrillation. Am J Transplant 2013;13:1566–1575.

37. Findlay MD, Thomson PC, MacIsaac R, Jardine AG, Patel RK, Stevens KK, Rutherford E, Clancy M, Geddes CC, Dawson J, Mark PB. Risk factors and outcome of stroke in renal transplant recipients. Clin Transplant 2016;30:918–924.

38. Bansal N, Xie D, Tao K, Chen J, Deo R, Horwitz E, Hsu CY, Kallem RK, Keane MG, Lora CM, Raj D, Soliman EZ, Strauss L, Wolf M, Go AS, Study CRIC. Atrial fibrillation and risk of ESRD in adults with CKD. Clin J Am Soc Nephrol 2016;11:1189–1196.

39. Bansal N, Fan D, Hsu CY, Ordonez JD, Marcus GM, Go AS. Incident atrial fibrillation and risk of end-stage renal disease in adults with chronic kidney disease. Circulation 2013;127:569–574.

40. O'Neal WT, Tanner RM, Efird JT, Baber U, Alonso A, Howard VJ, Howard G, Muntner P, Soliman EZ. Atrial fibrillation and incident end-stage renal disease: the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. Int J Cardiol 2015;185:219–223.

41. Bansal N, Fan D, Hsu CY, Ordonez JD, Go AS. Incident atrial fibrillation and risk of death in adults with chronic kidney disease. J Am Heart Assoc 2014;3:e001303.

42. Nelson SE, Shroff GR, Li S, Herzog CA. Impact of chronic kidney disease on risk of incident atrial fibrillation and subsequent survival in medicare patients. J Am Heart Assoc 2012;1:e002097.

43. Chan PH, Huang D, Yip PS, Hai J, Tse HF, Chan TM, Lip GY, Lo WK, Siu CW. Ischaemic stroke in patients with atrial fibrillation with chronic kidney disease undergoing peritoneal dialysis. Europace 2016;18:665–671.

44. Chao TF, Liu CJ, Wang KL, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Tuan TC, Chung FP, Liao JN, Chen TJ, Lip GY, Chen SA. Incidence and prediction of ischemic stroke among atrial fibrillation patients with end-stage renal disease requiring dialysis. Heart Rhythm 2014;11:1752–1759.

45. Friberg L, Benson L, Lip GY. Balancing stroke and bleeding risks in patients with atrial fibrillation and renal failure: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. Eur Heart J 2015;36:297–306.

46. Roldan V, Marin F, Manzano-Fernandez S, Fernandez H, Gallego P, Valdes M, Vicente V, Lip GY. Does chronic kidney disease improve the predictive value of the CHADS2 and CHA2DS2-VASc stroke stratification risk scores for atrial fibrillation? Thromb Haemost 2013;109:956–960.

47. Singer DE, Chang Y, Borowsky LH, Fang MC, Pomernacki NK, Udaltsova N, Reynolds K, Go AS. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score. J Am Heart Assoc 2013;2:e000250.

48. Kerr KF, Wang Z, Janes H, McClelland RL, Psaty BM, Pepe MS. Net reclassification indices for evaluating risk prediction instruments: a critical review. Epidemiology 2014;25:114–121.

49. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JCJr., Conti JB, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Murray KT, Sacco RL, Stevenson WG, Tchou PJ, Tracy CM, Yancy CW. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol 2014;64:2246–2276.

50. Bonde AN, Lip GY, Kamper AL, Hansen PR, Lamberts M, Hommel K, Hansen ML, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Olesen JB. Net clinical benefit of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a nationwide observational cohort study. J Am Coll Cardiol 2014;64:2471–2482.

51. American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th Ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl): 1S–70S, e1S–e801S.

52. Kamel H, Okin PM, Elkind MS, Iadecola C. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke: time for a new model. Stroke 2016;47:895–900.

53. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;361:1139–1151.

54. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365:883–891.

55. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Geraldes M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365:981–992.

56. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JI, Spinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman EM; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2013;369:2093–2104.

57. Hart RG, Pearce LA, Asinger RW, Herzog CA. Warfarin in atrial fibrillation patients with moderate chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2011;6:2599–2604.

58. Hijazi Z, Hohnloser SH, Oldgren J, Andersson U, Connolly SJ, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Reilly PA, Siegbahn A, Yusuf S, Wallentin L. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation: a RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) trial analysis. Circulation 2014;129:961–970.

59. Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, Becker RC, Halperin JL, Nessel CC, Paolini JF, Hankey GJ, Mahaffey KW, Patel MR, Singer DE, Califf RM. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. Eur Heart J 2011;32:2387–2394.

60. Hohnloser SH, Hijazi Z, Thomas L, Alexander JH, Amerena J, Hanna M, Keltai M, Lanas F, Lopes RD, Lopez-Sendon J, Granger CB, Wallentin L. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. Eur Heart J 2012;33:2821–2830.

61. Eikelboom JW, Connolly SJ, Gao P, Paolasso E, De Caterina R, Husted S, O'donnell M, Yusuf S, Hart RG. Stroke risk and efficacy of apixaban in atrial fibrillation patients with moderate chronic kidney disease. J Stroke Cerebrovasc Dis 2012;21:429–435.

62. Bohula EA, Giugliano RP, Ruff CT, Kuder JF, Murphy SA, Antman EM, Braunwald E. Impact of renal function on outcomes with edoxaban in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. Circulation 2016;134:24–36.

63. Qamar A, Bhatt DL. Anticoagulation therapy: balancing the risks of stroke and bleeding in CKD. Nat Rev Nephrol 2015;11:200–202.

64. Lau YC, Proietti M, Guiducci E, Blann AD, Lip GY. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with chronic kidney disease. J Am Coll Cardiol 2016;68:1452–1464.

65. Tan J, Liu S, Segal JB, Alexander GC, McAdams-DeMarco M. Warfarin use and stroke, bleeding and mortality risk in patients with end stage renal disease and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol 2016;17:157.

66. Hayashi M, Takamatsu I, Kanno Y, Yoshida T, Abe T, Sato Y, Japanese Calciphylaxis Study G. A case-control study of calciphylaxis in Japanese end-stage renal disease patients. Nephrol Dial Transplant 2012;27:1580–1584.

67. Carrero JJ, Evans M, Szummer K, Spaak J, Lindhagen L, Edfors R, Stenvinkel P, Jacobson SH, Jernberg T. Warfarin, kidney dysfunction, and outcomes following acute myocardial infarction in patients with atrial fibrillation. JAMA 2014;311:919–928.

68. Szummer K, Gasparini A, Eliasson S, Arnlov J, Qureshi AR, Barany P, Evans M, Friberg L, Carrero JJ. Time in therapeutic range and outcomes after warfarin initiation in newly diagnosed atrial fibrillation patients with renal dysfunction. J Am Heart Assoc 2017;6:e004925.

69. Yang F, Hellyer JA, Than C, Ullal AJ, Kaiser DW, Heidenreich PA, Hoang DD, Winkelmayer WC, Schmitt S, Frayne SM, Phibbs CS, Turakhia MP. Warfarin utilisation and anticoagulation control in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease. Heart 2017;103:818–826.

70. Winkelmayer WC, Turakhia MP. Warfarin treatment in patients with atrial fibrillation and advanced chronic kidney disease: sins of omission or commission? Jama 2014;311:913–915.

71. Brodsky SV, Nadasdy T, Rovin BH, Satoskar AA, Nadasdy GM, Wu HM, Bhatt UY, Hebert LA. Warfarin-related nephropathy occurs in patients with and without chronic kidney disease and is associated with an increased mortality rate. Kidney Int 2011;80:181–189.

72. Holden RM, Booth SL. Vascular calcification in chronic kidney disease: the role of vitamin K. Nat Clin Pract Nephrol 2007;3:522–523.

73. Kooiman J, van der Hulle T, Maas H, Wiebe S, Formella S, Clemens A, van Buren M, Janssen M, Rabelink TJ, Huisman MV. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dabigatran 75 mg b.i.d. in patients with severe chronic kidney disease. J Am Coll Cardiol 2016;67:2442–2444.

74. Dias C, Moore KT, Murphy J, Ariyawansa J, Smith W, Mills RM, Weir MR. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of single-dose rivaroxaban in chronic hemodialysis. Am J Nephrol 2016;43:229–236.

75. De Vriese AS, Caluwe R, Bailleul E, De Bacquer D, Borrey D, Van Vlem B, Vandecasteele SJ, Emmerechts J. Dose-finding study of rivaroxaban in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2015;66:91–98.

76. Wang X, Tirucherai G, Marbury TC, Wang J, Chang M, Zhang D, Song Y, Pursley J, Boyd RA, Frost C. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of apixaban in subjects with end-stage renal disease on hemodialysis. J Clin Pharmacol 2016;56:628–636.

77. Mavrakanas TA, Samer CF, Nessim SJ, Frisch G, Lipman ML. Apixaban pharmacokinetics at steady state in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2017;28:2241–2248.

78. Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJJr., Bennett WM, Decker BS, Eckardt KU, Golper T, Grabe DW, Kasiske B, Keller F, Kielstein JT, Mehta R, Mueller BA, Pasko DA, Schaefer F, Sica DA, Inker LA, Umans JG, Murray P. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease-a clinical update from Kidney Disease: improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney. Int 2011;80:1122–1137.

79. Manzano-Fernández S, Andreu-Cayuelas JM, Marín F, Orenes-Piñero E, Gallego P, Valdés M, Vicente V, Lip GYH, Roldán V. Comparison of estimated glomerular filtration rate equations for dosing new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2015;68:497–504.

80. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group . KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int 2013;3 (Suppl): 1–150.

81. Chan KE, Edelman ER, Wenger JB, Thadhani RI, Maddux FW. Dabigatran and rivaroxaban use in atrial fibrillation patients on hemodialysis. Circulation 2015;131:972–979.

82. Winkelmayer WC, Herzog CA, Montez-Rath ME, Chang TI, Chertow GM. Use of novel oral anticoagulants in patients with end-stage renal disease. Hemodial Int 2015;19:150–153.

83. Shroff GR. Renal function in patients with atrial fibrillation receiving anticoagulants: the canaries in the coal mine. JAMA Cardiol 2016;1:375–376.

84. Yao X, Shah ND, Sangaralingham LR, Gersh BJ, Noseworthy PA. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. J Am Coll Cardiol 2017;69:2779–2790.

85. Kirchhof P, Breithardt G, Bax J, Benninger G, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Brandes A, Brown H, Brueckmann M, Calkins H, Calvert M, Christoffels V, Crijns H, Dobrev D, Ellinor P, Fabritz L, Fetsch T, Freedman SB, Gerth A, Goette A, Guasch E, Hack G, Haegeli L, Hatem S, Haeusler KG, Heidbuchel H, Heinrich-Nols J, Hidden-Lucet F, Hindricks G, Juul-Moller S, Kaab S, Kappenberger L, Kespohl S, Kotecha D, Lane DA, Leute A, Lewalter T, Meyer R, Mont L, Munzel F, Nabauer M, Nielsen JC, Oeff M, Oldgren J, Oto A, Piccini JP, Pilmeyer A, Potpara T, Ravens U, Reinecke H, Rostock T, Rustige J, Savelieva I, Schnabel R, Schotten U, Schwichtenberg L, Sinner MF, Steinbeck G, Stoll M, Tavazzi L, Themistoclakis S, Tse HF, Van Gelder IC, Vardas PE, Varpula T, Vincent A, Werring D, Willems S, Ziegler A, Lip GY, Camm AJ. A roadmap to improve the quality of atrial fibrillation management: proceedings from the fifth Atrial Fibrillation Network/European Heart Rhythm Association consensus conference. Europace 2016;18:37–50.

86. Bohm M, Ezekowitz MD, Connolly SJ, Eikelboom JW, Hohnloser SH, Reilly PA, Schumacher H, Brueckmann M, Schirmer SH, Kratz MT, Yusuf S, Diener HC, Hijazi Z, Wallentin L. Changes in renal function in patients with atrial fibrillation: an analysis from the RE-LY trial. J Am Coll Cardiol 2015;65:2481–2493.

87. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi JLJr., Ortel TL, Saxonhouse SJ, Spinler SA. 2017 ACC expert consensus decision pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. J Am Coll Cardiol 2017;69:871–898.

88. Janssen MJ, Huijgens PC, Bouman AA, Oe PL, Donker AJ, van der Meulen J. Citrate versus heparin anticoagulation in chronic haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1993;8:1228–1233.

89. Glund S, Stangier J, van Ryn J, Schmohl M, Moschetti V, Haazen W, De Smet M, Gansser D, Norris S, Lang B, Reilly P, Kreuzer J. Effect of age and renal function on idarucizumab pharmacokinetics and idarucizumab-mediated reversal of dabigatran anticoagulant activity in a randomized, double-blind, crossover phase Ib study. Clin Pharmacokinet 2017;56:41–54.

90. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, Flaker G, Avezum A, Hohnloser SH, Diaz R, Talajic M, Zhu J, Pais P, Budaj A, Parkhomenko A, Jansky P, Commerford P, Tan RS, Sim KH, Lewis BS, Van Mieghem W, Lip GY, Kim JH, Lanas-Zanetti F, Gonzalez-Hermosillo A, Dans AL, Munawar M, O'Donnell M, Lawrence J, Lewis G, Afzal R, Yusuf S. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;364:806–817.

91. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Ianus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. N Engl J Med 2016;375:2423–2434.

92. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, Gibson DN, Price MJ, Huber K, Horton RP, Buchbinder M, Neuzil P, Gordon NT, Holmes DRJr. 5-year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF trials. J Am Coll Cardiol 2017;70:2964–2975.

93. Kefer J, Tzikas A, Freixa X, Shakir S, Gafoor S, Nielsen-Kudsk JE, Berti S, Santoro G, Aminian A, Landmesser U, Nietlispach F, Ibrahim R, Danna PL, Benit E, Budts W, Stammen F, De Potter T, Tichelbacker T, Gloekler S, Kanagaratnam P, Costa M, Cruz-Gonzalez I, Sievert H, Schillinger W, Park JW, Meier B, Omran H. Impact of chronic kidney disease on left atrial appendage occlusion for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. Int J Cardiol 2016;207:335–340.

94. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002;347:1825–1833.

95. Testa L, Biondi-Zoccai GG, Dello Russo A, Bellocci F, Andreotti F, Crea F. Rate-control vs. rhythm-control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Eur Heart J 2005;26:2000–2006.

96. Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E, Mukherjee D, Aikat S. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. Pacing Clin Electrophysiol 2013;36:122–133.

97. Wyse DG. Rate control vs rhythm control strategies in atrial fibrillation. Prog Cardiovasc Dis 2005;48:125–138.

98. Verde E, Perez de Prado A, Lopez-Gomez JM, Quiroga B, Goicoechea M, Garcia-Prieto A, Torres E, Reque J, Luno J. Asymptomatic intradialytic supraventricular arrhythmias and adverse outcomes in patients on hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2016;11:2210–2217.

99. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkie R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP; RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2010;362:1363–1373.

100. Williams ES, Thompson VP, Chiswell KE, Alexander JH, White HD, Ohman EM, Al-Khatib SM. Rate versus rhythm control and outcomes in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: data from the GUSTO-III Trial. Cardiol J 2013;20:439–446.

101. Potpara TS, Jokic V, Dagres N, Marin F, Prostran MS, Blomstrom-Lundqvist C, Lip GY. Cardiac arrhythmias in patients with chronic kidney disease: implications of renal failure for antiarrhythmic drug therapy. Curr Med Chem 2016;23:2070–2083.

102. Weir MA, Dixon SN, Fleet JL, Roberts MA, Hackam DG, Oliver MJ, Suri RS, Quinn RR, Ozair S, Beyea MM, Kitchlu A, Garg AX. beta-Blocker dialyzability and mortality in older patients receiving hemodialysis. J Am Soc Nephrol 2015;26:987–996.

103. Hoffmann KJ, Regardh CG, Aurell M, Ervik M, Jordo L. The effect of impaired renal function on the plasma concentration and urinary excretion of metoprolol metabolites. Clin Pharmacokinet 1980;5:181–191.

104. https://www.drugbank.ca/drugs/DB00598 (13 February 2018).

105. Daheb K, Lipman ML, Hildgen P, Roy JJ. Artificial neural network modeling for drug dialyzability prediction. J Pharm Pharm Sci 2013;16:665–675.

106. Frishman WSD. Cardiovascular Pharmacotherapies. Minneapolis, MN: Cardiotext Publisher; 2011.

107. Dasgupta A, Montalvo J, Medendorp S, Lloyd-Jones DM, Ghossein C, Goldberger J, Passman R. Increased complication rates of cardiac rhythm management devices in ESRD patients. Am J Kidney Dis 2007;49:656–663.

108. Reinecke H, Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Treszl A, Engelbertz C, Eckardt L, Kirchhof P, Wegscheider K, Ravens U, Meinertz T, Steinbeck G, Breithardt G, Afnet SG. Morbidity and treatment in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease. Kidney Int 2015;87:200–209.

109. Schmidt M, Daccarett M, Rittger H, Marschang H, Holzmann S, Jung P, Bojanic D, Ketteler M, Brachmann J, Rieber J. Renal dysfunction and atrial fibrillation recurrence following cardioversion. J Cardiovasc Electrophysiol 2011;22:1092–1098.

110. https://www.drugbank.ca/drugs/DB01182 (13 February 2018).

111. Ullal AJ, Than CT, Fan J, Schmitt S, Perino AC, Kaiser DW, Heidenreich PA, Frayne SM, Phibbs CS, Turakhia MP. Amiodarone and risk of death in contemporary patients with atrial fibrillation: findings from the Retrospective Evaluation and Assessment of Therapies in AF study. Am Heart J 2015;170:1033–1041.

112. Ullal AJ, Kaiser DW, Fan J, Schmitt S, Than CT, Winkelmayer WC, Heidenreich PA, Piccini JP, Perez MV, Wang PJ, Turakhia MP. Safety and clinical outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease. J Cardiovasc Electrophysiol 2017;28:39–48.

113. Li M, Liu T, Luo D, Li G. Systematic review and meta-analysis of chronic kidney disease as predictor of atrial fibrillation recurrence following catheter ablation. Cardiol J 2014;21:89–95.

114. Yanagisawa S, Inden Y, Kato H, Fujii A, Mizutani Y, Ito T, Kamikubo Y, Kanzaki Y, Ando M, Hirai M, Shibata R, Murohara T. Impaired renal function is associated with recurrence after cryoballoon catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a potential effect of non-pulmonary vein foci. J Cardiol 2017;69:3–10.

115. Takahashi Y, Takahashi A, Kuwahara T, Okubo K, Fujino T, Takagi K, Nakashima E, Kamiishi T, Hikita H, Hirao K, Isobe M. Renal function after catheter ablation of atrial fibrillation. Circulation 2011;124:2380–2387.

116. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bänsch D; CASTLE-AF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. N Engl J Med 2018;378:417–427.

117. Marrouche NF, Brachmann J. Catheter ablation versus standard conventional treatment in patients with left ventricular dysfunction and atrial fibrillation (CASTLE-AF)—study design. Pacing Clin Electrophysiol 2009;32:987–994.

118. Kwon CH, Kim J, Kim MS, Roh JH, Choi JH, Jo U, Lee WS, Kim YR, Nam GB, Choi KJ, Kim YH. Impact of impaired renal function on the incidence of atrial fibrillation following radiofrequency ablation of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter. Korean Circ J 2015;45:473–478.

119. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, Lorimer MF, Lau DH, Antic NA, Brooks AG, Abhayaratna WP, Kalman JM, Sanders P. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA 2013;310:2050–2060.

120. Lakkireddy D, Atkins D, Pillarisetti J, Ryschon K, Bommana S, Drisko J, Vanga S, Dawn B. Effect of yoga on arrhythmia burden, anxiety, depression, and quality of life in paroxysmal atrial fibrillation: the YOGA My Heart Study. J Am Coll Cardiol 2013;61:1177–1182.

121. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, Malouf JF, Ammash NM, Friedman PA, Somers VK. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Circulation 2004;110:364–367.

122. Li L, Wang ZW, Li J, Ge X, Guo LZ, Wang Y, Guo WH, Jiang CX, Ma CS. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. Europace 2014;16:1309–1314.

123. Meyring-Wosten A, Zhang H, Ye X, Fuertinger DH, Chan L, Kappel F, Artemyev M, Ginsberg N, Wang Y, Thijssen S, Kotanko P. Intradialytic hypoxemia and clinical outcomes in patients on hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2016;11:616–625.

124. Unruh ML, Sanders MH, Redline S, Piraino BM, Umans JG, Hammond TC, Sharief I, Punjabi NM, Newman AB. Sleep apnea in patients on conventional thrice-weekly hemodialysis: comparison with matched controls from the Sleep Heart Health Study. J Am Soc Nephrol 2006;17:3503–3509.

125. Tuohy CV, Montez-Rath ME, Turakhia M, Chang TI, Winkelman JW, Winkelmayer WC. Sleep disordered breathing and cardiovascular risk in older patients initiating dialysis in the United States: a retrospective observational study using medicare data. BMC Nephrol 2016;17:16.

126. Charytan DM, Lewis EF, Desai AS, Weinrauch LA, Ivanovich P, Toto RD, Claggett B, Liu J, Hartley LH, Finn P, Singh AK, Levey AS, Pfeffer MA, McMurray JJ, Solomon SD. Cause of death in patients with diabetic CKD enrolled in the Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp Therapy (TREAT). Am J Kidney Dis 2015;66:429–440.

127. Deo R, Lin F, Vittinghoff E, Tseng ZH, Hulley SB, Shlipak MG. Kidney dysfunction and sudden cardiac death among women with coronary heart disease. Hypertension 2008;51:1578–1582.

128. Deo R, Sotoodehnia N, Katz R, Sarnak MJ, Fried LF, Chonchol M, Kestenbaum B, Psaty BM, Siscovick DS, Shlipak MG. Cystatin C and sudden cardiac death risk in the elderly. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010;3:159–164.

129. Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Hall WJ, Greenberg H, Case RB, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial III. Relations among renal function, risk of sudden cardiac death, and benefit of the implanted cardiac defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. Am J Cardiol 2006;98:485–490.

130. Pun PH, Smarz TR, Honeycutt EF, Shaw LK, Al-Khatib SM, Middleton JP. Chronic kidney disease is associated with increased risk of sudden cardiac death among patients with coronary artery disease. Kidney Int 2009;76:652–658.

131. Saxon LA, Bristow MR, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, Feldman AM, Galle E, Ecklund F. Predictors of sudden cardiac death and appropriate shock in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial. Circulation 2006;114:2766–2772.

132. Suzuki T, Agarwal SK, Deo R, Sotoodehnia N, Grams ME, Selvin E, Calkins H, Rosamond W, Tomaselli G, Coresh J, Matsushita K. Kidney function and sudden cardiac death in the community: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am Heart J 2016;180:46–53.

133. Bleyer AJ, Hartman J, Brannon PC, Reeves-Daniel A, Satko SG, Russell G. Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. Kidney Int 2006;69:2268–2273.

134. Chan KE, Maddux FW, Tolkoff-Rubin N, Karumanchi SA, Thadhani R, Hakim RM. Early outcomes among those initiating chronic dialysis in the United States. Clin J Am Soc Nephrol 2011;6:2642–2649.

135. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Diez J, Hart RG, Eckardt KU, Kasiske BL, McCullough PA, Passman RS, DeLoach SS, Pun PH, Ritz E. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2011;80:572–586.

136. Herzog CA, Mangrum JM, Passman R. Sudden cardiac death and dialysis patients. Semin Dial 2008;21:300–307.

137. Robinson BM, Zhang J, Morgenstern H, Bradbury BD, Ng LJ, McCullough KP, Gillespie BW, Hakim R, Rayner H, Fort J, Akizawa T, Tentori F, Pisoni RL. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. Kidney Int 2014;85:158–165.

138. Weinhandl E, Constantini E, Everson S, Gilbertson D, Li S, Solid C, Anger M, Bhat JG, DeOreo P, Krishnan M, Nissenson A, Johnson D, Ikizler TA, Maddux F, Sadler J, Tyshler L, Parker T3rd, Schiller B, Smith B, Lindenfeld S, Collins AJ. Peer kidney care initiative 2014 report: dialysis care and outcomes in the United States. Am J Kidney Dis 2015;65:A6.

139. U.S. Renal Data System, 2017 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2017.

140. Wetmore JB, Gilbertson DT, Liu J, Collins AJ. Improving outcomes in patients receiving dialysis: the peer kidney care initiative. Clin J Am Soc Nephrol 2016;11:1297–1304.

141. Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, Evanado A, Kehr E, Al Samara M, Mariani R, Gunson K, Jui J. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications. Prog Cardiovasc Dis 2008;51:213–228.

142. Desai AS, McMurray JJ, Packer M, Swedberg K, Rouleau JL, Chen F, Gong J, Rizkala AR, Brahimi A, Claggett B, Finn PV, Hartley LH, Liu J, Lefkowitz M, Shi V, Zile MR, Solomon SD. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. Eur Heart J 2015;36:1990–1997.

143. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, Finn PV, Velazquez E, Ertl G, Harsanyi A, Rouleau JL, Maggioni A, Kober L, White H, Van de Werf F, Pieper K, Califf RM, Pfeffer MA. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. N Engl J Med 2005;352:2581–2588.

144. Pun PH, Herzog CA, Middleton JP. Improving ascertainment of sudden cardiac death in patients with end stage renal disease. Clin J Am Soc Nephrol 2012;7:116–122.

145. Wan C, Herzog CA, Zareba W, Szymkiewicz SJ. Sudden cardiac arrest in hemodialysis patients with wearable cardioverter defibrillator. Ann Noninvasive Electrocardiol 2014;19:247–257.

146. Wong MC, Kalman JM, Pedagogos E, Toussaint N, Vohra JK, Sparks PB, Sanders P, Kistler PM, Halloran K, Lee G, Joseph SA, Morton JB. Temporal distribution of arrhythmic events in chronic kidney disease: highest incidence in the long interdialytic period. Heart Rhythm 2015;12:2047–2055.

147. Pun PH, Lehrich RW, Honeycutt EF, Herzog CA, Middleton JP. Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics. Kidney Int 2011;79:218–227.

148. Shastri S, Tangri N, Tighiouart H, Beck GJ, Vlagopoulos P, Ornt D, Eknoyan G, Kusek JW, Herzog C, Cheung AK, Sarnak MJ. Predictors of sudden cardiac death: a competing risk approach in the hemodialysis study. Clin J Am Soc Nephrol 2012;7:123–130.

149. Friedman AN, Yu Z, Tabbey R, Denski C, Tamez H, Wenger J, Thadhani R, Li Y, Watkins BA. Inverse relationship between long-chain n-3 fatty acids and risk of sudden cardiac death in patients starting hemodialysis. Kidney Int 2013;83:1130–1135.

150. Kruzan RM, Herzog CA, Wu A, Sang Y, Parekh RS, Matsushita K, Hwang S, Cheng A, Coresh J, Powe NR, Shafi T. Association of NTproBNP and cTnI with outpatient sudden cardiac death in hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) study. BMC Nephrol 2016;17:18.

151. Sandoval Y, Herzog CA, Love SA, Cao J, Hu Y, Wu AH, Gilbertson D, Brunelli SM, Young A, Ler R, Apple FS. Prognostic value of serial changes in high-sensitivity cardiac troponin I and T over 3 months using reference change values in hemodialysis patients. Clin Chem 2016;62:631–638.

152. Wang AY, Lam CW, Chan IH, Wang M, Lui SF, Sanderson JE. Sudden cardiac death in end-stage renal disease patients: a 5-year prospective analysis. Hypertension 2010;56:210–216.

153. Winkler K, Wanner C, Drechsler C, Lilienthal J, Marz W, Krane V; German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Change in N-terminal-pro-B-type-natriuretic-peptide and the risk of sudden death, stroke, myocardial infarction, and all-cause mortality in diabetic dialysis patients. Eur Heart J 2008;29:2092–2099.

154. Katritsis DG, Zareba W, Camm AJ. Nonsustained ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol 2012;60:1993–2004.

155. Roberts R, Jeffrey C, Carlisle G, Brierley E. Prospective investigation of the incidence of falls, dizziness and syncope in haemodialysis patients. Int Urol Nephrol 2007;39:275–279.

156. Charytan DM, Patrick AR, Liu J, Setoguchi S, Herzog CA, Brookhart MA, Winkelmayer WC. Trends in the use and outcomes of implantable cardioverter-defibrillators in patients undergoing dialysis in the United States. Am J Kidney Dis 2011;58:409–417.

157. Herzog CA, Li S, Weinhandl ED, Strief JW, Collins AJ, Gilbertson DT. Survival of dialysis patients after cardiac arrest and the impact of implantable cardioverter defibrillators. Kidney Int 2005;68:818–825.

158. Nakhoul GN, Schold JD, Arrigain S, Harb SC, Jolly S, Wilkoff BL, Nally JVJr, Navaneethan SD. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with CKD: a propensity-matched mortality analysis. Clin J Am Soc Nephrol 2015;10:1119–1127.

159. Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G, Benedetto FA, Parlongo S, Cataliotti A, Cutrupi S, Giacone G, Bellanuova I, Stancanelli B, Malatino LS. Diagnostic potential of cardiac natriuretic peptides in dialysis patients. Kidney Int 2001;59:1559–1566.

160. Sood MM, Pauly RP, Rigatto C, Komenda P. Left ventricular dysfunction in the haemodialysis population. NDT Plus 2008;1:199–205.

161. Pun PH, Al-Khatib SM, Han JY, Edwards R, Bardy GH, Bigger JT, Buxton AE, Moss AJ, Lee KL, Steinman R, Dorian P, Hallstrom A, Cappato R, Kadish AH, Kudenchuk PJ, Mark DB, Hess PL, Inoue LY, Sanders GD. Implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death in CKD: a meta-analysis of patient-level data from 3 randomized trials. Am J Kidney Dis 2014;64:32–39.

162. El-Chami MF, Levy M, Kelli HM, Casey M, Hoskins MH, Goyal A, Langberg JJ, Patel A, Delurgio D, Lloyd MS, Leon AR, Merchant FM. Outcome of subcutaneous implantable cardioverter defibrillator implantation in patients with end-stage renal disease on dialysis. J Cardiovasc Electrophysiol 2015;26:900–904.

163. Fotheringham J, Fogarty DG, El Nahas M, Campbell MJ, Farrington K. The mortality and hospitalization rates associated with the long interdialytic gap in thrice-weekly hemodialysis patients. Kidney Int 2015;88:569–575.

164. Brunelli SM, Du Mond C, Oestreicher N, Rakov V, Spiegel DM. Serum potassium and short-term clinical outcomes among hemodialysis patients: impact of the long interdialytic interval. Am J Kidney Dis 2017;70:21–29.

165. Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. Implications of the long interdialytic gap: a problem of excess accumulation vs. excess removal? Kidney Int 2015;88:442–444.

166. Ribeiro SC, Figueiredo AE, Barretti P, Pecoits-Filho R, de Moraes TP, Aguilera AI. all centers that contributed to BIIs. Low serum potassium levels increase the infectious-caused mortality in peritoneal dialysis patients: a Propensity-Matched Score Study. PLoS One 2015;10:e0127453.

167. Pitt B, Rossignol P. Potassium lowering agents: recommendations for physician and patient education, treatment reappraisal, and serial monitoring of potassium in patients with chronic hyperkalemia. Pharmacol Res 2017;118:2–4.

168. Lepage L, Dufour AC, Doiron J, Handfield K, Desforges K, Bell R, Vallee M, Savoie M, Perreault S, Laurin LP, Pichette V, Lafrance JP. Randomized clinical trial of sodium polystyrene sulfonate for the treatment of mild hyperkalemia in CKD. Clin J Am Soc Nephrol 2015;10:2136–2142.

169. Berlyne GM, Janabi K, Shaw AB, Hocken AG. Treatment of hyperkalemia with a calcium-resin. Lancet 1966;1:169–172.

170. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y, Wittes J, Christ-Schmidt H, Berman L, Pitt B. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. N Engl J Med 2015;372:211–221.

171. Weir MR, Bakris GL, Gross C, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y, Yuan J, Berman L, Williams GH. Treatment with patiromer decreases aldosterone in patients with chronic kidney disease and hyperkalemia on renin-angiotensin system inhibitors. Kidney Int 2016;90:696–704.

172. ONTARGET InvestigatorsYusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008;358:1547–1559.

173. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, Chaturvedi N, Persson F, Desai AS, Nicolaides M, Richard A, Xiang Z, Brunel P, Pfeffer MA; ALTITUDE Investigators. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. N Engl J Med 2012;367:2204–2213.

174. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, Leehey DJ, McCullough PA, O'Connor T, Palevsky PM, Reilly RF, Seliger SL, Warren SR, Watnick S, Peduzzi P, Guarino P; VA NEPHRON-D Investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. N Engl J Med 2013;369:1892–1903.

175. Quach K, Lvtvyn L, Baigent C, Bueti J, Garg AX, Hawley C, Haynes R, Manns B, Perkovic V, Rabbat CG, Wald R, Walsh M. The safety and efficacy of mineralocorticoid receptor antagonists in patients who require dialysis: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis 2016;68:591–598.

176. Weir MR, Kline I, Xie J, Edwards R, Usiskin K. Effect of canagliflozin on serum electrolytes in patients with type 2 diabetes in relation to estimated glomerular filtration rate (eGFR). Curr Med Res Opin 2014;30:1759–1768.

177. Karnik JA, Young BS, Lew NL, Herget M, Dubinsky C, Lazarus JM, Chertow GM. Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. Kidney Int 2001;60:350–357.

178. Jadoul M, Thumma J, Fuller DS, Tentori F, Li Y, Morgenstern H, Mendelssohn D, Tomo T, Ethier J, Port F, Robinson BM. Modifiable practices associated with sudden death among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Clin J Am Soc Nephrol 2012;7:765–774.

179. Karaboyas A, Zee J, Brunelli SM, Usvyat LA, Weiner DE, Maddux FW, Nissenson AR, Jadoul M, Locatelli F, Winkelmayer WC, Port FK, Robinson BM, Tentori F. Dialysate potassium, serum potassium, mortality, and arrhythmia events in hemodialysis: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Am J Kidney Dis 2017;69:266–277.

180. Heguilen RM, Sciurano C, Bellusci AD, Fried P, Mittelman G, Rosa Diez G, Bernasconi AR. The faster potassium-lowering effect of high dialysate bicarbonate concentrations in chronic haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2005;20:591–597.

181. Saran R, Bragg-Gresham JL, Levin NW, Twardowski ZJ, Wizemann V, Saito A, Kimata N, Gillespie BW, Combe C, Bommer J, Akiba T, Mapes DL, Young EW, Port FK. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: associations with reduced mortality in the DOPPS. Kidney Int 2006;69:1222–1228.

182. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. Clin J Am Soc Nephrol 2009;4:1925–1931.

183. Cabrera C, Brunelli SM, Rosenbaum D, Anum E, Ramakrishnan K, Jensen DE, Stalhammar NO, Stefansson BV. A retrospective, longitudinal study estimating the association between interdialytic weight gain and cardiovascular events and death in hemodialysis patients. BMC Nephrol 2015;16:113.

184. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L, Akar JG, Badhwar V, Brugada J, Camm J, Chen P-S, Chen S-A, Chung MK, Cosedis Nielsen J, Curtis AB, Davies DW, Day JD, Dávila A, (Natasja) de Groot NMS, Di Biase L, Duytschaever M, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Ellinor PT, Ernst S, Fenelon G, Gerstenfeld EP, Haines DE, Haissaguerre M, Helm RH, Hylek E, Jackman WM, Jalife J, Kalman JM, Kautzner J, Kottkamp H, Kuck KH, Kumagai K, Lee R, Lewalter T, Lindsay BD, Macle L, Mansour M, Marchlinski FE, Michaud GF, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Okumura K, Packer D, Pokushalov E, Reynolds MR, Sanders P, Scanavacca

M, Schilling R, Tondo C, Tsao H-M, Verma A, Wilber DJ, Yamane T. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Europace 2018;20:e1.

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/arritmias-y-erc-conclusiones-2018/