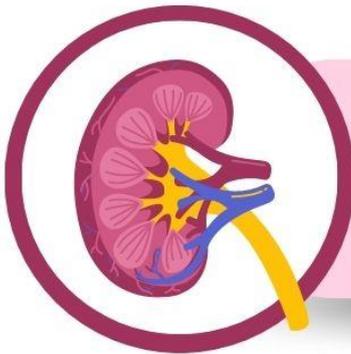




Ministerio
de Salud Pública

Guías de Práctica Clínica en el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica



**Capítulo 5 - Evaluación de enfermedad
cardiovascular (ECV) en la Enfermedad
Renal Crónica (ERC)**

Coordinadores (Actualización 2016):

Ricardo Silvariño
Sofía San Román
Washington Vignolo
Nancy Perg
Andrés Urrestarazu
Xosé González
Paula Gauronas
Liliana Gadola

ISBN: 978-9915-9563-2-9



Capítulo 5 - Evaluación de enfermedad cardiovascular (ECV) en la Enfermedad Renal Crónica (ERC)

Prólogo

El Programa de Salud Renal (www.fnr.gub.uy), desarrollado en Uruguay desde el año 2004, tiene entre sus objetivos la promoción de la salud renal y la prevención de nefropatías, a nivel de la población, así como la difusión a los equipos de salud del país de actualizaciones en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC).

Con este propósito, desde su inicio, se han publicado Guías de Práctica clínica. La última fue publicada en el año 2013 (*Disponible en el sitio web del FNR → Programa de Salud Renal → Equipo de Salud*). Desde entonces, la Comisión Asesora de Salud Renal ha optado por realizar actualizaciones parciales, de capítulos individuales, de acuerdo a los avances en el conocimiento de la ERC, basados en la mejor evidencia científica y publicarlos en formato digital, para facilitar su difusión. Previo a la decisión de adoptar o adaptar una Guía internacional, se realizó un análisis crítico con la herramienta AGREE y se utilizó el formato internacional que incluye una valoración de la evidencia de acuerdo a la escala GRADE.

Dichas Guías son aplicables a la población adulta (salvo otra especificación), tienen en cuenta los métodos diagnósticos y la medicación disponible en el país y están basadas en la evidencia bibliográfica disponible a la fecha de aprobación, en el marco de jornadas multidisciplinarias, con participación de los usuarios.

Se destaca que estas Guías contienen directivas generales, que en ningún caso sustituyen el criterio clínico del médico tratante, en casos individuales.



Metodología

Se revisan, adoptan y adaptan las Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de los Estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica. (<http://www.fundrenal.org.mx/guía>)¹ y las KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease².

Se realiza una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados publicados en el período posterior a su publicación (2012-2015) al respecto, se analiza en reuniones periódicas, se redacta la actualización y se presenta en una reunión nacional con libre participación, para su revisión final y difusión (realizada el 27.10.2015 en el Salón de Actos del Fondo Nacional de Recursos).

1: Introducción: riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica

La afectación cardiovascular es la causa de muerte más frecuente en pacientes con ERC según reportes internacionales¹ y datos del Programa de Salud Renal del Uruguay (PSR)². El PSR ha incluido desde 2004 de forma voluntaria a personas con ERC, registrando su evolución clínica y tratamiento. En esta cohorte con más de 15.000 pacientes asistidos a octubre 2014, se observó que la incidencia de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, HVI, falla cardíaca y/o arteriopatía periférica) es progresivamente más frecuente en etapas crecientes de ERC y que el riesgo de muerte (principalmente de causa cardiovascular) en pacientes con ERC, supera el riesgo de ingresar a diálisis crónica (www.fnr.gub.uy → Programa de Salud Renal).

2: Evaluación de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en población con ERC

2.1: Se recomienda que los pacientes con ERC sean considerados con riesgo aumentado para ECV. Dentro de este grupo aquellos con $FG < 30$ ml/minuto/1.73 m² presentan un riesgo muy alto, y quienes tienen un $FG 30-59$ ml/minuto/1.73 m² presentan alto riesgo¹. **(1A)**.

2.2: Se recomienda la búsqueda y tratamiento sistemáticos de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tradicionales y de los asociados a la ERC³ (Tabla 1). **(Sin grado)** (Ver Capítulos correspondientes).



Tabla 1. Factores de riesgo (FR) tradicionales y asociados a ERC.

FR tradicionales	FR Asociados a la ERC
• Hipertensión Arterial	• Sobrecarga de volumen
• Diabetes	• Anemia
• Obesidad	• HVI
• Tabaquismo	• Intolerancia a glucosa
• Dislipemia	• Inflamación y estrés oxidativo
• Sedentarismo	• Hiperparatiroidismo
	• Calcificaciones vasculares
No modificables	• Hiperhomocisteinemia
• Sexo	• Malnutrición
• Etnicidad	• Hipovitaminosis D
• Mayor edad	• Albuminuria

Comentario

Los sistemas de clasificación de riesgo de ECV infraestiman el riesgo en los pacientes con ERC en etapa III³.

3: Evaluación de enfermedad cardiovascular subclínica**3.1: Evaluación de Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI), Enfermedad coronaria (EC) e Insuficiencia cardíaca (IC).**

3.1.1: Se sugiere la búsqueda de ECV en pacientes asintomáticos con ERC, principalmente aquellos con un filtrado glomerular < 30 ml/minuto/1.73 m² (**Sin grado**).

Comentario

No existen estudios con suficiente nivel de evidencia para la búsqueda de ECV en pacientes asintomáticos, pero dado la frecuencia y lo atípico de su presentación se sugiere realizar ECG y Ecocardiograma doppler anuales (**Sin grado**)

3.2: Evaluación de Enfermedad Coronaria (EC)

3.2.2: Se sugiere la búsqueda de EC en pacientes asintomáticos con ERC que están siendo valorados para trasplante renal o reno-páncreas o en el contexto de evaluación para someterse a otra cirugía mayor (**Sin grado**).



3.2.3: Dado el riesgo elevado de EC ya conocido en pacientes con ERC, no se sugiere la realización de otros estudios de imagen (tomografía multicorte, resonancia magnética) para definir el riesgo de EC **(Sin grado)**.

Comentario

La búsqueda de EC en sujetos asintomáticos está regida por el riesgo individual de padecer cardiopatía isquémica (CI)⁴. El empleo de un sistema de estimación del riesgo, como el sistema SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), puede ayudar a la toma de decisiones lógicas sobre el manejo del paciente, que eviten tanto los tratamientos excesivos como los insuficientes (www.heartscore.org)(3). Los pacientes con ERC son considerados población de alto riesgo de padecer CI. Aquellos con un filtrado glomerular < 30 ml/minuto/ 1.73 m² se consideran de muy alto riesgo³. La detección precoz de EC subclínica permite identificar sujetos con elevado riesgo de padecer eventos cardiovasculares en quienes una intervención terapéutica apropiada puede mejorar el pronóstico⁵.

3.2.4: Se sugiere que los médicos clínicos se familiaricen con las indicaciones, contraindicaciones y limitaciones de los test no invasivos de isquemia miocárdica (ergometría, centellograma miocárdico, ecocardiograma con stress, TC multicorte, cardioresonancia) en pacientes con ERC⁶ **(2B)**. (Tabla 2)

Tabla 2. Limitaciones de estudios diagnósticos de Cardiopatía isquémica en ERC.

Ergometría	De elección, pero limitado por incapacidad de realizar el esfuerzo y/o por falta de especificidad del segmento ST
Angio resonancia (RNM)	No usar Gadolinio si FGe <30 ml/min/1.73 m ²
Test isotópico nuclear (MIBI)	Limitado por HVI, tiene baja especificidad
Angio-TAC	Permite evaluar score cálcico pero las frecuentes calcificaciones vasculares y el riesgo del contraste limitan su uso.
Eco doppler con dobutamina	Limitado por el tamaño pequeño de la cavidad del VI en pacientes con HVI



3.2.5: Se sugiere considerar la realización de prueba ergométrica graduada como test de screening inicial de EC en pacientes que no presenten alteraciones electrocardiográficas que puedan limitar la detección de isquemia miocárdica **(Sin grado)**.

Comentario

Los datos de más de 10.000 sujetos que participaron en el estudio Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) y en el estudio Lipid Research Clinic's Coronary Primary Prevention Trial (LRCPPPT) sugieren que la presencia de isquemia asintomática detectada durante la prueba de esfuerzo basal predice un mayor riesgo de eventos coronarios y muerte cardíaca en 7 a 10 años de seguimiento^{7,8}. Si bien el cribado parece identificar a los pacientes de mayor riesgo, hay escasez de pruebas que apoyen que su identificación mejore el pronóstico. Para obtener la máxima información diagnóstica, el ECG de esfuerzo debe estar limitado por síntomas/signos y debe realizarse sin la influencia de fármacos antiisquémicos. Es importante recordar que estos datos solamente son válidos en pacientes sin alteraciones electrocardiográficas importantes en el ECG basal. El ECG de esfuerzo no tiene valor diagnóstico en presencia de bloqueo de rama izquierda, ritmo de marcapasos o síndrome de Wolff-Parkinson-White, casos en que los cambios electrocardiográficos no son interpretables. Por otra parte, los resultados de tipo falso positivo, son más frecuentes en pacientes con un ECG anormal en reposo en presencia de HVI, desequilibrio electrolítico, alteraciones de conducción intraventricular, fibrilación auricular y uso de digital⁴.

3.2.6: Se sugiere considerar la realización de ecocardiograma con estrés o centellograma miocárdico en pacientes con una prueba ergométrica positiva para isquemia miocárdica o en pacientes no candidatos a realizarse prueba ergométrica como test de screening inicial⁴ **(Sin grado)**.

Comentario

En el ecocardiograma con stress presenta una sensibilidad de 69-95% y especificidad de 76-94%. Éstas pueden estar comprometidas por el tamaño disminuido del ventrículo izquierdo en pacientes con elevada hipertrofia ventricular e índice de masa ventricular aumentado. El agente farmacológico de elección para producir un desajuste entre el suministro y la demanda miocárdica de oxígeno es la dobutamina.¹ El centellograma miocárdico es más sensible pero menos específico que el ecocardiograma con stress farmacológico. Puede ser más problemático en el contexto de elevada masa ventricular izquierda e hipertrofia ventricular izquierda, debido a la limitada resolución espacial y los disturbios del flujo coronario. La exactitud del ejercicio y la imagen de perfusión miocárdica es reducida en pacientes con ERC comparado con la población general con una sensibilidad y especificidad reportadas menor al 80%.¹



Aunque las pruebas de imagen de perfusión miocárdica ofrecen valor pronóstico para pacientes con enfermedad renal que no tienen síntomas de CI, no hay datos que confirmen el beneficio clínico del cribado de pacientes seguido de revascularización para este grupo⁴. La tomografía multicorte permite obtener una buena imagen de las arterias coronarias en un elevado número de pacientes. Puede realizarse sin inyección de contraste para valorar el score de calcio coronario, o con administración intravenosa de contraste yodado para valorar la anatomía coronaria (coronariografía por TC)⁴. Si bien la determinación de las calcificaciones coronarias mediante el score de calcio puede ser razonable para la estimación del riesgo CV en adultos asintomáticos, la especificidad se ve comprometida en pacientes con ERC por la alta prevalencia de calcificaciones coronarias que involucra calcificación medial.¹ La coronariografía por TC presenta en estos pacientes la limitante del riesgo de generar injuria renal aguda vinculada al contraste yodado¹. El uso de cardiiorresonancia para diagnóstico de EC está limitado en pacientes con ERC con FG < 30 ml/min/1.73 m² por el riesgo de desarrollar fibrosis sistémica nefrogénica vinculada a la administración de gadolinio.¹

3.3: Evaluación de Insuficiencia cardiaca (IC) subclínica

3.3.1: Se sugiere realizar electrocardiograma anual en busca de alteraciones que sugieran IC (**Sin grado**).

3.3.2: Se sugiere realizar ecocardiograma doppler transtorácico para evaluar la estructura y función cardiaca, incluida la función diastólica y medir la FEVI, al momento de la valoración inicial del paciente con ERC y reiterarlo frente a la presencia de síntomas o signos de IC. (**Sin grado**).

Comentario

Es importante la detección temprana de IC dado que múltiples estudios han demostrado que la terapia farmacológica adecuada puede mejorar significativamente el pronóstico en pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática, definida como la presencia de una fracción de eyección del VI (FEVI) ≤ 35 a 40 %¹⁶⁻¹⁸. La presencia de alteraciones electrocardiográficas (taquicardia sinusal, fibrilación auricular o flutter, ectopia ventricular, anomalías del ST o de la onda T, defectos de conducción intraventricular, ondas Q patológicas o criterios para hipertrofia ventricular izquierda) son muy sensibles para el diagnóstico de IC, tanto en la población general como en los pacientes de alto riesgo (90 a 92 %), pero sólo moderadamente específicos (64 a 78 %)¹⁹. La ecocardiografía es la mejor modalidad para evaluar la función ventricular izquierda en pacientes asintomáticos de alto riesgo. Una fracción de eyección reducida (FEVI), si está presente, establece disfunción sistólica.



Si bien el cribado ecocardiográfico para la disfunción sistólica asintomática se considera apropiado, un problema es que sería necesaria la detección repetida a intervalos periódicos. El costo-efectividad del cribado ecocardiográfico se puede aumentar si se realiza a los subgrupos de alto riesgo. Se considera alto riesgo de desarrollar IC la presencia de enfermedad coronaria, diabetes mellitus, arteriopatía periférica, enfermedad cerebrovascular, ingesta excesiva de alcohol, ERC, los sobrevivientes de un infarto de miocardio, hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, diabéticos e individuos con un ECG anormal¹⁹⁻²¹.

3.4: Evaluación de Enfermedad vascular periférica subclínica.

3.4.1: Se recomienda la evaluación en busca de enfermedad arterial periférica. Ésta debe incluir un detallado interrogatorio clínico y examen físico (Tabla 3). **(1C)**.

Tabla 3. Valoración clínica de enfermedad vascular periférica⁹

Interrogatorio	Examen físico
<ul style="list-style-type: none"> • Dificultades en la deambulaci3n • Dolor o calambres localizados en nalgas, muslos, pantorrillas o pies, especialmente cuando los sntomas desaparecen al descansar • Cualquier dolor en reposo localizado en tercio medio de piernas o pies y su asociaci3n con estar de pie o recostado • Cualquier herida de extremidades inferiores mal curada • Dolor en extremidades superiores al esfuerzo, especialmente si se asocia a mareos o vrtigo • Cualquier sntoma neurol3gico transitorio o permanente • Dolor abdominal o diarrea postprandial • Disfunci3n er3ctil 	<ul style="list-style-type: none"> • Medici3n de presi3n arterial en ambos brazos y anotaci3n de diferencia entre ambos • Auscultaci3n y palpaci3n de 3reas de la fosa supraclavicular y cervical • Palpaci3n de pulso de extremidades superiores • Inspecci3n detenida de manos • Palpaci3n abdominal y auscultaci3n en flancos, regi3n periumbilical y fosas iliacas • Auscultaci3n de arterias femorales a nivel inguinal • Palpaci3n de la zona femoral, poplítea, dorsal del pie y tibial posterior • Inspecci3n de pies: color, temperatura e integridad de la piel • P3rdida del vello en las pantorrillas y cambios en la piel

Comentario

Los pacientes con ERC tienen mayor incidencia de enfermedad vascular periférica que la poblaci3n general¹⁰. La ERC es un factor de riesgo independiente para el incremento en la prevalencia de enfermedad vascular periférica y el desarrollo futuro de enfermedad vascular periférica clínica^{11,12}.



3.4.2: Evaluación de Enfermedad carotídea. No se recomienda realizar screening de enfermedad carotídea en individuos asintomáticos. **(2B).**

Comentario

La enfermedad aterosclerótica carotídea asintomática refiere a la presencia de estenosis aterosclerótica de la arteria carótida interna extracraneal en individuos sin antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico o ataque isquémico transitorio. El punto de corte utilizado para definir estenosis clínicamente significativa de la arteria carótida varía entre los estudios desde ≥ 50 a ≥ 70 % de estenosis. La prevalencia de estenosis carotídea asintomática es baja en la población general, pero aumenta con la edad, que es el factor de riesgo más importante. La consecuencia más importante de la aterosclerosis carotídea es el ACV isquémico. Sin embargo, el riesgo estimado de ACV directamente atribuible a una estenosis identificada en pacientes con aterosclerosis carotídea asintomática (estenosis ≥ 50 por ciento) es ≤ 1 % anual. Modalidades de diagnóstico no invasivas de imagen directa de la arteria carótida interna incluyen la ecografía doppler, angiografía por resonancia magnética y la angiografía por tomografía computarizada. La precisión de estas técnicas de imagen no está bien estudiada en pacientes con estenosis carotídea asintomática, pero todos tienen alta sensibilidad y especificidad en pacientes con estenosis carotídea sintomática. La baja prevalencia de estenosis carotídea asintomática, el bajo riesgo anual de ACV en pacientes con estenosis carotídea asintomática, y la alta tasa estimada de resultados falsos positivos con el cribado no invasivo que podría conducir a pruebas adicionales innecesarias o intervenciones, determinan que no se sugiera el cribado para estenosis de la arteria carótida en individuos asintomáticos¹³⁻¹⁵.

3.4.3: Enfermedad arterial de miembros inferiores.

3.4.3.1: Se sugiere la búsqueda de enfermedad arterial de miembros inferiores mediante examen clínico y/o realización de índice tobillo/brazo con vistas a establecer acciones terapéuticas que disminuyan el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte **(1B).**

Comentario

La medición del índice tobillo/brazo (ITB) está indicada como prueba no invasiva de primera línea para detectar y diagnosticar enfermedad arterial de las extremidades inferiores. Es una prueba sencilla y reproducible para la detección de enfermedad aterosclerótica asintomática. Un ITB $< 0,9$ indica una estenosis $\geq 50\%$ entre la aorta y las arterias distales de las extremidades inferiores. Como su sensibilidad (79%) y su especificidad son aceptables, un ITB $< 0,9$ se considera marcador fiable de enfermedad arterial periférica?



Sin embargo, la mayor incidencia de calcificaciones arteriales en pacientes con ERC limita el uso de esta prueba como herramienta diagnóstica en esta población¹.

3.4.3.2: Se sugiere solicitar ecografía doppler arterial en caso de hallarse un ITB > 1.4 o frente a la presencia de arterias de tobillo incompresibles **(1B)**.

3.4.3.3: Se sugiere solicitar ecografía doppler arterial en pacientes con ERC en quienes se quiera valorar la presencia de enfermedad arterial de miembros inferiores **(Sin grado)**.

4: Evaluación de enfermedad cardiovascular clínica

4.1: Se recomienda que los pacientes con ERC y ECV sintomática sean estudiados de acuerdo a las mismas pautas establecidas para pacientes sin ERC, en sistema de referencia-contrarreferencia con Cardiólogo. **(Sin grado)**.

4.2: Evaluación de Enfermedad Coronaria (EC): (Angina estable, Infarto agudo de Miocardio con supradesnivel del ST, Angina Inestable)

4.2.1: Se recomienda valorar además de los síntomas tradicionales de enfermedad coronaria (Tabla 4) la presencia de equivalentes anginosos (disnea, náuseas-vómitos, debilidad, palpitaciones, síncope, muerte súbita) **(Sin grado)**.

Tabla 4. Clasificación clínica tradicional del dolor torácico (3)

Dolor anginoso típico (definitivo)	Cumple las tres características siguientes: Malestar torácico retroesternal de naturaleza y duración típicas Provocado por el esfuerzo o el estrés emocional Se alivia en unos minutos con reposo o nitratos
Dolor anginoso atípico (probable)	Cumple dos de las características anteriores
Dolor no anginoso	Cumple una o ninguna de las características anteriores



Comentario

El diagnóstico de EC puede ser problemático en pacientes con ERC ya que la tríada clásica de dolor torácico, elevación de biomarcadores y cambios electrocardiográficos está frecuentemente ausente en esta población. Más frecuentemente la EC se manifiesta con disfunción sistólica o diastólica expresada clínicamente como insuficiencia cardíaca o como síncope¹.

4.2.2: Se recomienda la solicitud de troponinas I y T para el diagnóstico de isquemia miocárdica. **(1B).**

4.2.3: Se recomienda que en pacientes con FG < 60 ml/min/1.73m² los niveles de troponina sean interpretados con cautela y contextualizados a la situación clínica. **(1B).**

4.2.4: Se recomienda la solicitud seriada de troponinas (durante la 3 a 6 horas posteriores al evento coronario) para el diagnóstico de isquemia miocárdica. **(1B).**

Comentario

Troponinas cardíacas I y T (cTnI y cTnT) son los biomarcadores preferidos para el diagnóstico de la lesión miocárdica en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que presentan clínica, electrocardiograma (ECG), o hallazgos radiológicos sospechosos de cardiopatía isquémica. Las troponinas son preferibles a la isoenzima MB de la creatinquinasa (CK-MB) a causa de su especificidad superior y sensibilidad para la lesión miocárdica²². Un cambio de valor (ya sea un aumento o disminución) en las concentraciones de troponina durante tres a seis horas después de la presentación debe ser usado para definir isquemia miocárdica, en lugar de un único valor obtenido en la presentación. Esto se debe a que los niveles elevados de troponina son comúnmente observados en los pacientes con ERC; por lo tanto, es un aumento en los niveles de troponina, en lugar de un solo nivel elevado en la presentación, que se debe utilizar para el diagnóstico en el ámbito clínico apropiado²³. El uso de un cambio dinámico en los valores de troponina en lugar de un único valor es consistente con los criterios de IAM para todos los pacientes (y no sólo los pacientes con ERC)²². No se conoce si los criterios basados en la troponina para el diagnóstico de IAM deben ser diferentes en pacientes con enfermedad renal crónica en comparación con aquellos sin enfermedad renal crónica. Se recomienda utilizar el valor percentil 99 proporcionado por el fabricante del test de troponina cardíaca o institución local como el límite superior de la normalidad.



Entre los pacientes en los que todos los niveles de troponina están en o por encima del percentil 99, un cambio superior al 20 por ciento en las troponinas medidos de forma seriada es probablemente un cambio de umbral aceptable para un diagnóstico positivo IAM entre los pacientes con ERC, aunque no hay datos disponibles para apoyar este enfoque²⁴.

4.3: Evaluación de Angina estable⁴ (Tabla 5)

Tabla 5. Clasificación de la gravedad de la angina según la Canadian Cardiovascular Society (CCS)⁴

Clase I	La actividad física habitual, como caminar y subir escaleras, no produce angina. Aparece angina con ejercicio extenuante, rápido o prolongado durante el trabajo o el ocio
Clase II	Ligera limitación de la actividad habitual. Aparece angina al caminar o subir escaleras rápidamente, caminar o subir escaleras después de las comidas, con frío, viento o estrés emocional o solo a primera hora de la mañana; al caminar más de dos manzanas en terreno llano o subir más de un piso de escaleras a paso normal y en condiciones normales
Clase III	Marcada limitación de la actividad física habitual. Aparece la angina al caminar una o dos manzanas en terreno llano o subir un piso de escaleras en condiciones y paso normales
Clase IV	Incapacidad para desarrollar cualquier actividad física sin angina. El síndrome anginoso puede estar presente en reposo.

4.3.1: Evaluación inicial de pacientes con CI estable sospechada o confirmada.

4.3.1.1: Si la evaluación sugiere inestabilidad clínica o SCA, se recomienda repetir la determinación de troponinas, preferiblemente con pruebas de alta sensibilidad o ultrasensibles, para descartar la necrosis miocárdica asociada al SCA **(1A)**.

4.3.1.2: Se recomienda hemograma completo, con recuento total de glóbulos blancos y hemoglobina en todos los pacientes **(1B)**.



4.3.1.3: Se recomienda comenzar el cribado de una posible diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con CI estable, sospechada o confirmada, determinando HbA1c y glucosa plasmática en ayunas; si estas pruebas no son concluyentes, se realizará una prueba de tolerancia oral a la glucosa **(1B)**.

4.3.1.4: Se recomienda determinar el perfil lipídico en ayunas (incluidas las LDL) en todos los pacientes **(1C)**.

4.3.1.5: Si estuviera indicado por la sospecha clínica de alteraciones del tiroides, se recomienda evaluar la función tiroidea **(1C)**.

4.3.1.6: Se recomienda evaluar la función hepática transcurrido un corto periodo tras iniciarse el tratamiento con estatinas **(1C)**.

4.3.1.7: Se recomienda determinar la creatinina en pacientes tratados con estatinas que refieren síntomas que indiquen miopatía **(1C)**.

4.3.1.8: Se debe considerar la determinación del BNP/NT-proBNP en pacientes con sospecha de insuficiencia cardiaca **(2C)**.

4.3.1.9: Se recomienda el control anual de lípidos, metabolismo de la glucosa y la valoración nefrológica pertinente, en todos los pacientes con CI estable conocida **(1C)**.

4.3.1.10: Se recomienda realizar a todos los pacientes un ECG en reposo en el momento de la presentación inicial **(1C)**.

4.3.1.11: Se recomienda realizar a todos los pacientes un ECG durante o inmediatamente después de un episodio de dolor torácico que indique inestabilidad clínica de la CI **(1C)**.

4.3.1.12: Se recomienda realizar un ecocardiograma doppler transtorácico en reposo a todos los pacientes para **(1B)**:

- a) Excluir otras causas de la angina
- b) Identificar alteraciones de la motilidad parietal regional que apunten a CI
- c) Medir la FEVI para la estratificación del riesgo
- d) Evaluar la función diastólica

4.3.1.13: Se recomienda realizar una radiografía de tórax a pacientes con presentación atípica o sospecha de enfermedad pulmonar **(1C)**.



4.3.1.14: Se sugiere realizar una radiografía de tórax a pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca **(2C)**.

4.3.2: Pruebas funcionales de isquemia (Tabla 6 y Figura 1)

Tabla 6. Pruebas diagnósticas no invasivas para el diagnóstico de CI estable

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
ECG de esfuerzo	45-50	85-90
Ecocardiografía de esfuerzo con estrés	80-85	80-88
SPECT de esfuerzo con estrés	73-92	63-87
Ecocardiografía de estrés con dobutamina	79-83	82-86
Resonancia Magnética de estrés con dobutamina	79-88	81-91
Ecocardiografía de estrés con vasodilatación	72-79	92-95
SPECT de estrés con vasodilatación	90-91	75-84
Resonancia Magnética de estrés con vasodilatación	67-94	61-85
Angiografía por tomografía computada coronaria	90-91	64-83
Tomografía por emisión de positrones de estrés con vasodilatación	81-97	74-91



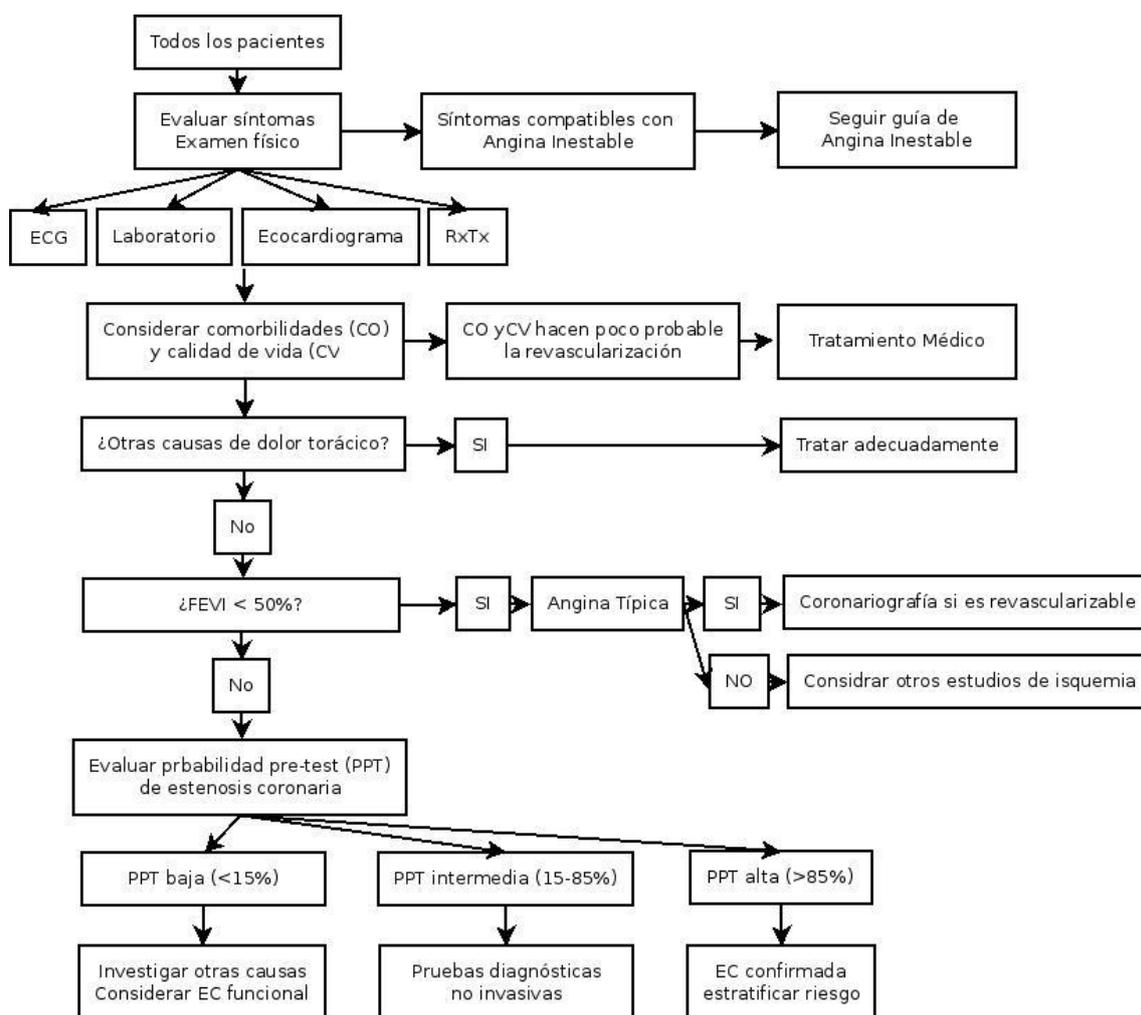


Figura 1. Manejo diagnóstico inicial de pacientes con cardiopatía isquémica estable. Modificado de Montalescot M et al⁴. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. EC: enfermedad coronaria.

4.3.2.1: Se recomienda ECG de esfuerzo como prueba inicial para establecer el diagnóstico de CI estable en pacientes con síntomas de angina y probabilidad pretest (PPT) intermedia (4) sin tratamiento antiisquémico, excepto cuando tengan limitaciones para el ejercicio o cuando los cambios electrocardiográficos no permitan la evaluación del ECG **(1B)**.

4.3.2.2: Se recomiendan pruebas de imagen con estrés como opción inicial si la experiencia del centro y la disponibilidad lo permiten **(1B)**.

4.3.2.3: Se debe considerar ECG de esfuerzo para pacientes en tratamiento, para evaluar el control de los síntomas y la isquemia **(2C)**.



4.3.2.4: No se recomienda el ECG de esfuerzo con fines diagnósticos para pacientes con depresión del segmento ST $\geq 0,1$ mV en el ECG en reposo o en tratamiento con digital **(3C)**.

4.3.2.5: Se recomienda una prueba de imagen con estrés como prueba inicial para el diagnóstico de CI estable si la PPT es de un 66-85% o la FEVI es $< 50\%$ en pacientes sin angina típica **(1B)**.

4.3.2.6: Se recomienda una prueba de imagen con estrés para pacientes con alteraciones electrocardiográficas en el ECG en reposo que impiden la adecuada interpretación de los cambios electrocardiográficos durante el estrés **(1B)**.

4.3.2.7: Se recomiendan las pruebas de estrés con esfuerzo en lugar de estrés farmacológico siempre que sea posible **(1C)**.

4.3.2.8: Se debe considerar la realización de una prueba de imagen con estrés a pacientes sintomáticos ya tratados previamente con revascularización **(2B)**.

4.3.2.9: Se debe considerar la realización de una prueba de imagen con estrés para evaluar la importancia funcional de las lesiones intermedias detectadas por angiografía **(2B)**.

4.3.3: Estratificación de riesgo

4.3.3.1: Se recomienda estratificar el riesgo con base en la evaluación clínica y los resultados de las pruebas de estrés iniciales empleadas para establecer el diagnóstico de CI estable **(1B)**.

4.3.3.2: Se recomiendan pruebas de estrés con imagen para la estratificación del riesgo de pacientes con ECG de esfuerzo no concluyente **(1B)**.

4.3.3.3: Se recomienda la estratificación del riesgo mediante ECG de esfuerzo (excepto cuando el paciente tenga limitaciones para el ejercicio o los cambios electrocardiográficos no permitan la evaluación del ECG) o, preferiblemente, mediante pruebas de estrés con imagen, si la experiencia del centro y la disponibilidad lo permiten, en pacientes con CI estable tras un empeoramiento significativo de los síntomas **(1B)**.

4.3.3.4: Se recomiendan las pruebas de estrés con imagen para la estratificación del riesgo de pacientes con CI estable conocida y deterioro de los síntomas si la localización y el área de la isquemia pueden influir en la decisión de tratamiento **(1B)**.



4.3.3.5: Se debe considerar las pruebas de estrés farmacológico con ecocardiografía o SPECT para pacientes con bloqueo de rama izquierda **(2B)**.

4.3.3.6: Se debe considerar la ecocardiografía o la SPECT de estrés para pacientes con ritmo de marcapasos **(2B)**.

4.3.3.7: Se recomienda la realización de angiografía coronaria invasiva para estratificar el riesgo de pacientes con angina estable grave (clase III de la CCS) o un perfil clínico que marque alto riesgo de eventos, particularmente si los síntomas no responden adecuadamente al tratamiento médico **(1C)**.

4.3.3.8: Se recomienda la realización de angiografía coronaria invasiva a pacientes sintomáticos leves o asintomáticos con el tratamiento médico cuya estratificación no invasiva del riesgo marque riesgo alto de eventos y se considere indicar revascularización para mejorar el pronóstico **(1C)**.

4.3.3.9: Se debe considerar la realización de angiografía coronaria invasiva para la estratificación del riesgo de eventos de pacientes con un diagnóstico no concluyente mediante pruebas no invasivas o con resultados conflictivos en diferentes pruebas no invasivas **(2C)**.

4.3.4: Reevaluación de pacientes con CI estable

4.3.4.1: Se recomiendan consultas de seguimiento cada 4-6 meses durante el primer año de instauración de tratamiento para CI estable, las cuales podrán prolongarse durante 1 año más. El médico tratante se encarga de estas consultas, y deriva al paciente al cardiólogo en un sistema de referencia-contrareferencia. Estas consultas incluyen la elaboración cuidadosa de la historia médica y las pruebas bioquímicas que sean apropiadas. **(1C)**.

4.3.4.2: Se recomienda realizar anualmente un ECG en reposo y un ECG adicional en caso de cambios en el estado de la angina o síntomas que indiquen aparición de una arritmia o cambios en la medicación que pudieran alterar la conducción eléctrica. **(1C)**.

4.3.4.3: Se recomienda realizar un ECG de esfuerzo o una prueba de imagen con estrés, cuando sea apropiado, en presencia de síntomas nuevos o recurrentes cuando se haya descartado la inestabilidad. **(1C)**.

4.3.4.5: La repetición del ECG de esfuerzo solo debe considerarse transcurridos 2 años del anterior, excepto cuando haya cambios en la presentación clínica **(2C)**.



4.4: Síndrome Coronario Agudo (Figura 2)

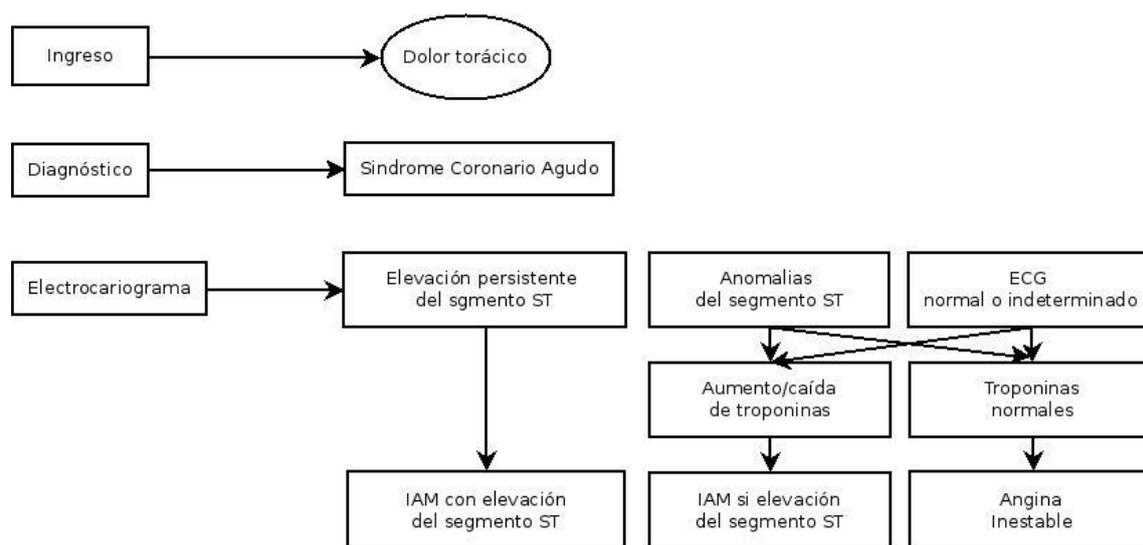


Figura 2. Espectro de los síndromes coronarios agudos²⁵. ECG: electrocardiograma. IAM: infarto agudo de miocardio.

4.4.: Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento S-T (IAMCEST)²⁵

4.4.1: Se debe obtener un ECG de 12 derivaciones lo antes posible en el lugar del primer contacto médico, con un objetivo de retraso ≤ 10 minutos. **(1B)**.

4.4.2: La monitorización ECG se debe iniciar lo antes posible en todos los pacientes con sospecha de IAMCEST. **(1B)**.

4.4.3: Se recomienda tomar muestra de sangre de forma rutinaria para determinación de marcadores séricos en la fase aguda, pero no hay que esperar a los resultados para iniciar el tratamiento de reperfusión **(1C)**.

4.4.4: Se debe considerar el uso de derivaciones torácicas posteriores adicionales ($V7-V9 \geq 0,05$ mV) en pacientes con alta sospecha de infarto de miocardio inferobasal (oclusión de la circunfleja) **(2C)**.

4.4.5: La ecocardiografía debe ayudar al diagnóstico en los casos dudosos, pero no debe retrasar el traslado a angiografía. **(2C)**.

4.4.6: Están indicados los opiáceos titulados i.v. para aliviar el dolor. **(1C)**.



4.4.7: Está indicado el uso de oxígeno en pacientes con hipoxemia ($\text{SaO}_2 < 95\%$), disnea o insuficiencia cardíaca aguda. **(IC)**.

4.4.8: Se puede considerar la administración de ansiolíticos en pacientes con mucha ansiedad. **(2C)**.

4.4.9: La terapia de reperfusión está indicada en todos los pacientes con síntomas de < 12 horas de duración y elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama izquierda (presuntamente) nuevo. **(IA)**.

4.4.10: La terapia de reperfusión (preferentemente angioplastia primaria) está indicada cuando hay evidencias de isquemia en curso, incluso cuando los síntomas se hayan iniciado > 12 hs antes o cuando el dolor y los cambios del ECG hayan sido intermitentes. **(IC)**.

4.4.11: Se puede considerar el tratamiento de reperfusión con angioplastia primaria en pacientes estables que se presentan 12-24 hs después del inicio de los síntomas. **(2B)**

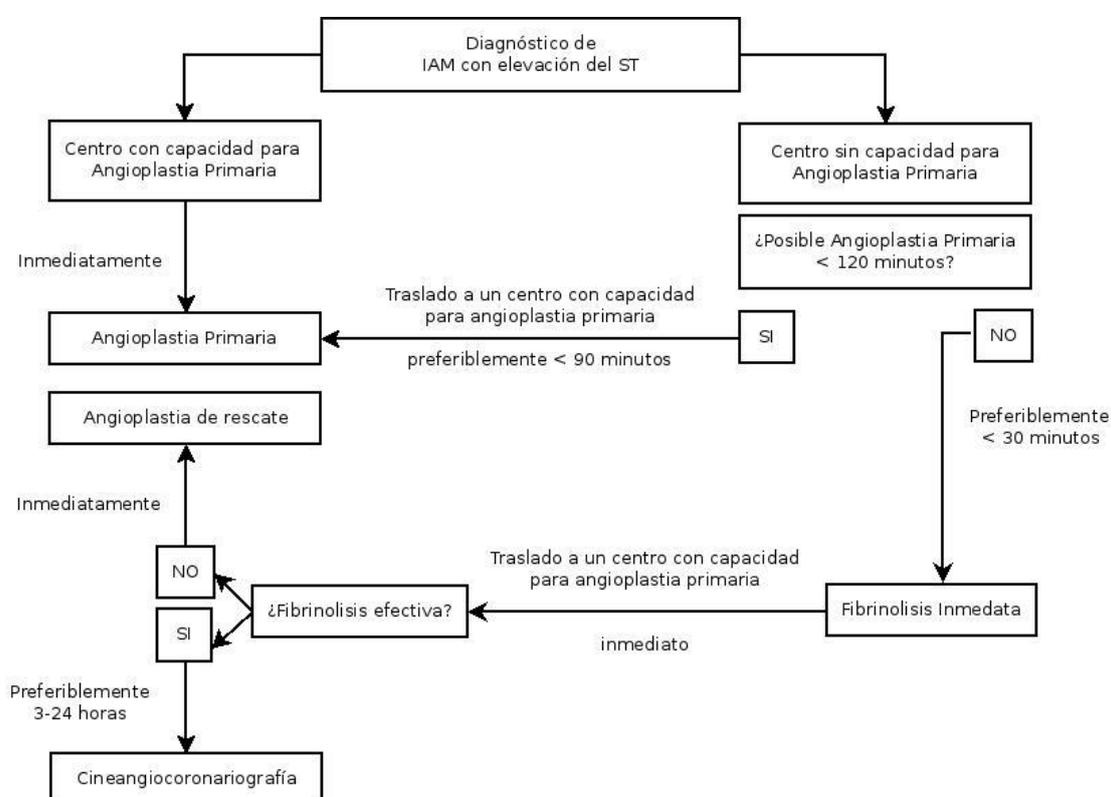


Figura 3. Manejo prehospitalario y hospitalario, y estrategias de reperfusión dentro de las primeras 24 horas del IAM con elevación del segmento ST²⁷.



4.5: Angina Inestable / Infarto Agudo de Miocardio sin elevación del ST (SCASEST)²⁶

4.5.1: En pacientes con sospecha de SCASEST, el diagnóstico y la estratificación del riesgo isquémico/hemorrágico a corto plazo se debe basar en la combinación de la historia clínica, síntomas, hallazgos físicos, ECG (monitorización del segmento ST continua o repetida) y biomarcadores. **(1A)**

4.5.2: Los pacientes con SCA deben ingresarse preferiblemente en unidades especializadas de dolor torácico o unidades coronarias. **(1C)**

4.5.3: Se recomienda el uso de clasificaciones de riesgo establecidas para el pronóstico y el sangrado (p. ej., GRACE, CRUSADE)⁴ **(1B)**

4.5.4: Se debe obtener un ECG de 12 derivaciones en un plazo de 10 min desde el primer contacto médico, que debe ser interpretado inmediatamente por un médico con experiencia. Esto debe repetirse en caso de recurrencia de síntomas y después de 6-9 y 24 h, y antes del alta hospitalaria. **(1B)**

4.5.5: Se recomiendan otras derivaciones para el ECG (V3R, V4R, V7-V9) cuando las derivaciones habituales no son concluyentes. **(1C)**

4.5.6: Se debe tomar una muestra de sangre rápidamente para la determinación de troponinas (troponina cardiaca T o I). Los resultados deben estar disponibles en un plazo de 60 min. La prueba debe repetirse a las 6-9 h de la evaluación inicial si la primera determinación no es concluyente. Es aconsejable repetir la determinación después de 12-24 h si el estado clínico sigue indicando SCA. **(1A)**

4.5.7: Se recomienda un protocolo rápido de exclusión (0 y 3 h) cuando se disponga de pruebas de alta sensibilidad para determinación de troponinas. **(1B)**

4.5.8: Se recomienda un ecocardiograma doppler a todos los pacientes para evaluar la función ventricular izquierda general y regional y para descartar o confirmar un diagnóstico diferencial. **(1C)**

4.5.9: La angiografía coronaria está indicada en pacientes en los que se tenga que determinar la extensión de la enfermedad coronaria o de la lesión causal. **(1C)**

4.5.10: En pacientes sin dolor recurrente, con ECG normal, troponinas negativas y clasificación de riesgo baja, se recomienda una prueba de estrés no invasiva para inducción de isquemia antes de decidir sobre la estrategia invasiva. **(1A)**



4.5.11: Está indicada una estrategia invasiva (en las primeras 72 hs tras la presentación) para pacientes con al menos un criterio de alto riesgo (Tabla 7) o síntomas recurrentes. **(1A)**

4.5.12: Está indicada la angiografía coronaria urgente (< 2 hs) para pacientes con riesgo isquémico muy alto (angina refractaria, insuficiencia cardiaca asociada, arritmias ventriculares que ponen en riesgo la vida o inestabilidad hemodinámica). **(1C)**

4.5.13: Está recomendada una estrategia invasiva precoz (< 24 hs) para pacientes con una clasificación de riesgo GRACE > 140 o al menos un criterio principal de alto riesgo. **(1A)**

4.5.14: Está recomendada una determinación no invasiva de isquemia inducible en pacientes de bajo riesgo sin síntomas recurrentes antes de tomar la decisión de evaluación invasiva. **(1A)**

4.5.15: La estrategia de revascularización debe basarse en el estado clínico y la gravedad de la enfermedad, es decir, distribución y características angiográficas de la lesión de acuerdo con el protocolo local de cada equipo. **(1C)**

Tabla 7. Criterios de alto riesgo con indicación de manejo invasivo

Primarios
Aumento o disminución relevante de las troponinas
Cambios dinámicos en el segmento ST u onda T (sintomáticos o silentes)
Secundarios
Diabetes mellitus
ERC (TFGc < 60 ml/min/1,73 m ²)
Función ventricular izquierda reducida (fracción de eyección < 40%)
Angina postinfarto temprana
Angioplastia reciente
Previo a la cirugía de derivación aortocoronaria
Clasificación de riesgo intermedia a alta según puntuación GRACE



4.16: Recomendaciones específicas para estudio y tratamiento de pacientes con ERC.

4.16.1: Los pacientes con SCASEST y enfermedad renal crónica deben recibir el mismo tratamiento antitrombótico de primera línea que los pacientes sin enfermedad renal, con los ajustes de dosis adecuados a la gravedad de la disfunción renal. **(1B)**

4.16.2: En pacientes con SCASEST y enfermedad renal crónica considerados para estrategia invasiva, se recomienda la hidratación y medio de contraste hiposmolar o isoosmolar a bajo volumen (< 4 ml/kg). **(1B)**

4.16.3: La cirugía de revascularización aorto-coronaria o la angioplastia están recomendadas para pacientes con enfermedad renal crónica susceptibles de revascularización después de una valoración cuidadosa del cociente riesgo/beneficio en relación con la gravedad de la disfunción renal. **(1B)**

4.5: Evaluación de Enfermedad vascular arterial periférica clínica?

4.5.1: Se recomienda que los adultos con ERC sean regularmente examinados buscando síntomas y signos de enfermedad arterial periférica y reciban valoración acorde a los hallazgos, similar a la población general, en sistema de referencia-contrarreferencia con Cardiólogo, Neurólogo y Cirujano vascular⁶. **(1B)**

4.5.2: Evaluación de la enfermedad carotídea clínica? Se recomienda utilizar Ecografía doppler, angiografía por tomografía computada y/o angiografía por resonancia magnética están indicadas para evaluar la estenosis de la arteria carótida. **(1A)**

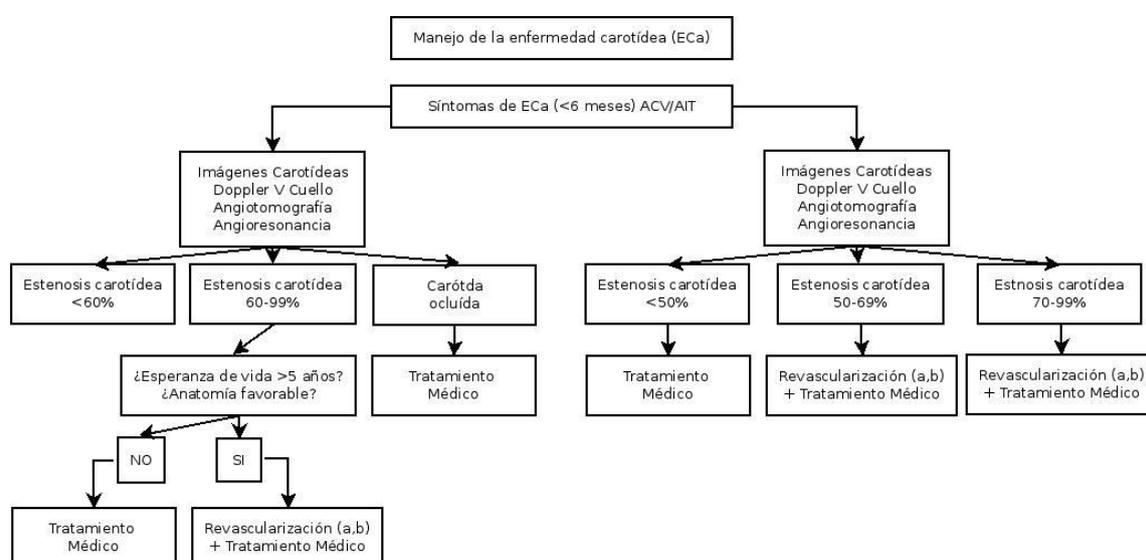


Figura 4. Algoritmo para el tratamiento de la enfermedad de la arteria carótida extracraneal. Modificado de Tendera M et al⁹. ACV: accidente cerebrovascular. AIT: accidente isquémico transitorio. (a): lo antes posible, (b): luego de discusión en equipo multidisciplinario.

4.5.3: Evaluación de la isquemia mesentérica clínica⁹

4.5.3.1: La ecografía doppler está indicada como prueba diagnóstica de primera línea para pacientes con sospecha de enfermedad de las arterias mesentéricas **(1A)**

4.5.3.2: Cuando la ecografía doppler sea inconcluyente, se indica angiotomografía o angiorrisonancia magnética de contraste con gadolinio (si $\text{FGe} \geq 30 \text{ ml/7min/1.73 m}^2$). **(1B)**

4.5.3.3: La angiografía por catéter está indicada exclusivamente durante el procedimiento de tratamiento endovascular. **(1C)**

4.5.4: Evaluación de la enfermedad de la arteria renal clínica⁹

4.5.4.1: La ecografía doppler está recomendada como prueba de imagen de primera línea para establecer el diagnóstico de estenosis de la arteria renal. **(1B)**

4.5.4.2: La angiotomografía (en pacientes con aclaramiento de creatinina $> 60 \text{ ml/min}$) está recomendada para establecer el diagnóstico de estenosis de la arteria renal **(1B)**

4.5.4.3: La angioresonancia (en pacientes con aclaramiento de creatinina $> 30 \text{ ml/min}$) está recomendada para establecer el diagnóstico de estenosis de la arteria renal. **(1B)**

4.5.4.4: Cuando el grado de sospecha clínica es elevado y los resultados de las pruebas no invasivas no son concluyentes, la angiografía por sustracción digital está recomendada como prueba diagnóstica (preparada para la intervención) para establecer el diagnóstico de estenosis de la arteria renal. **(1C)**

4.5.4.5: No se recomienda realizar gammagrafía renal con captopril, mediciones selectivas de la renina en la vena renal y de la actividad de renina plasmática ni la prueba de captopril como pruebas de control útiles para establecer el diagnóstico de estenosis de la arteria renal. **(3B)**



4.5.5: Evaluación de la enfermedad arterial clínica de miembros inferiores⁹

4.5.5.1: Los métodos de evaluación no invasivos, como la medición segmentaria de la presión sistólica y el registro del volumen de pulso, la pletismografía, la flujometría por Doppler y la ecografía 24doppler, están indicados como métodos de primera línea para confirmar y localizar las lesiones por enfermedad arterial de las extremidades inferiores. **(1B)**

4.5.5.2: La ecografía doppler y/o angiotomografía y/o angioresonancia están indicadas para localizar las lesiones de enfermedad arterial de las extremidades inferiores y considerar las opciones de revascularización. **(1A)**

4.5.5.3: Siempre se debería analizar los datos de las pruebas de imágenes anatómicas en conjunto con pruebas hemodinámicas antes de tomar una decisión terapéutica. **(1C)**

4.6: Evaluación de la Insuficiencia cardiaca clínica²⁷.

4.6.1: Se recomienda ecocardiografía doppler transtorácica para evaluar la estructura y la función cardiacas, incluida la función diastólica y medir la FEVI para realizar el diagnóstico de IC, ayudar a planificar y controlar el tratamiento y obtener información pronóstica. **(1C)**

4.6.2: Se recomienda un ECG de 12 derivaciones para determinar el ritmo cardiaco, la frecuencia cardiaca, la morfología y la duración del QRS y detectar otras anomalías relevantes. Esta información también ayuda a planificar el tratamiento y tiene importancia pronóstica. Un ECG completamente normal hace que la IC sistólica sea improbable. **(1C)**

4.6.3: Se recomiendan las determinaciones de química sanguínea (sodio, potasio, calcio, urea, creatinina/tasa de filtrado glomerular estimada, enzimas hepáticas y bilirrubina, ferritina/TIBC) y la función tiroidea para**(1C)**:

- Evaluar si el paciente es apto para tratamiento diurético, antagonista del sistema renina-angiotensina-aldosterona y un anticoagulante (y controlar el tratamiento)
- Detectar causas reversibles/tratables de la IC (p. ej., hipocalcemia, disfunción tiroidea) y comorbilidades (p. ej., déficit de hierro)
- Obtener información pronóstica.



4.6.4: Se recomienda un hemograma completo para **(1C)**:

- Detectar anemia, que puede ser una causa alternativa de los síntomas y signos del paciente y podría empeorar la IC
- Obtener información pronóstica

4.6.5: La determinación de péptidos natriuréticos (BNP, NT-proBNP o MR-proANP) se debe considerar para **(2C)**:

- Excluir causas de disnea alternativas (si la cifra está por debajo del punto de corte de exclusión, la IC es muy poco probable)
- Obtener información pronóstica.

4.6.6: Se debería considerar una radiografía de tórax para detectar/excluir ciertos tipos de enfermedad pulmonar como el cáncer (no excluye asma/EPOC). También puede identificar congestión pulmonar/edema y es más útil en pacientes con sospecha de IC de presentación aguda **(2C)**

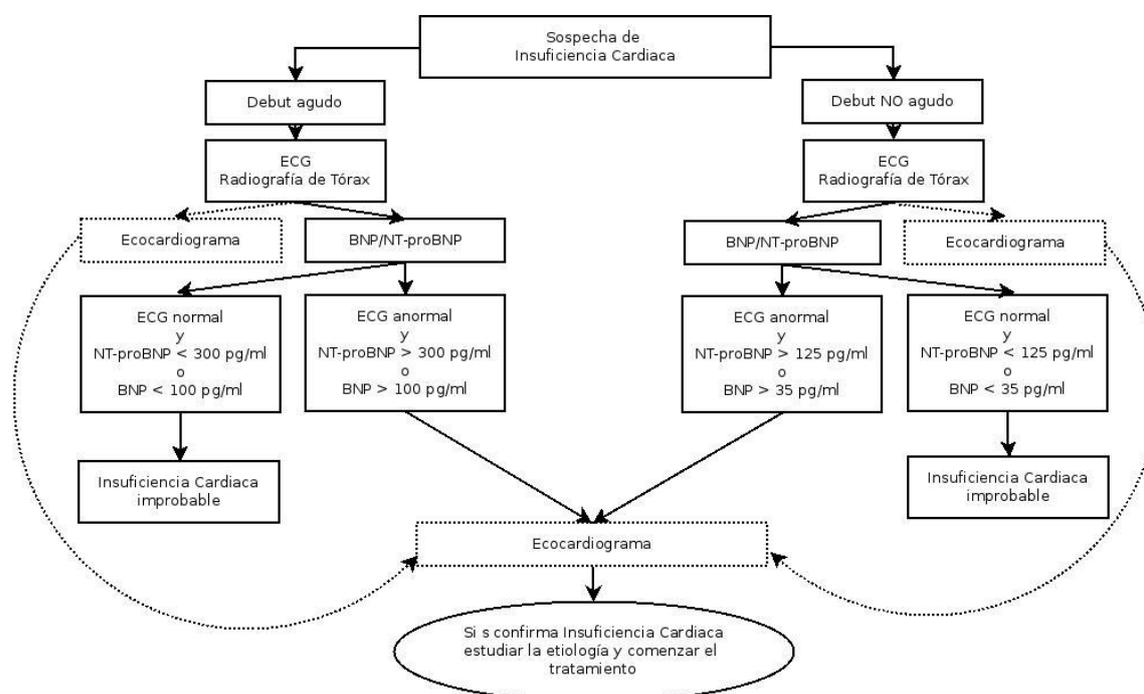


Figura 5. Diagrama de flujo para el diagnóstico de pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca. Modificado de McMurray JJ et al²⁷. BNP: péptido natriurético tipo B. NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B.



Referencias

1. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Díez J, Hart RG, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2011;80:572–86.
2. Schwedt E, Solá L, Ríos PG, Mazzuchi N; National Renal Healthcare Program. [Improving the management of chronic kidney disease in Uruguay: a National Renal Healthcare Program.](#) *Nephron Clin Pract.* 2010;114(1):c47-59
3. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WMM, et al. [European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (version 2012)]. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by r. G Ital Cardiol (Rome) [Internet]. 2013 May [cited 2015 Sep 23];14(5):328–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23612326>
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* [Internet]. 2013 Oct [cited 2014 Jul 11];34(38):2949–3003. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23996286>
5. Greenland P, Gaziano JM. Clinical practice. Selecting asymptomatic patients for coronary computed tomography or electrocardiographic exercise testing. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Jul 31 [cited 2015 Oct 23];349(5):465–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12890846>
6. Andrassy KM. Comments on “KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease”. *Kidney Int* [Internet]. 2013 Sep [cited 2015 Oct 23];84(3):622–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23989362>
7. Rautaharju PM, Prineas RJ, Eifler WJ, Furberg CD, Neaton JD, Crow RS, et al. Prognostic value of exercise electrocardiogram in men at high risk of future coronary heart disease: Multiple Risk Factor Intervention Trial experience. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1986 Jul [cited 2015 Oct 23];8(1):1–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3711503>.
8. Ekelund LG, Suchindran CM, McMahon RP, Heiss G, Leon AS, Romhilt DW, et al. Coronary heart disease morbidity and mortality in hypercholesterolemic men predicted from an exercise test: the Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1989 Sep [cited 2015 Oct 23];14(3):556–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2768706>.



9. Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L, Baumgartner I, Clément D, Collet J-P, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatm. *Eur Heart J* [Internet]. 2011 Nov [cited 2015 Jun 10];32(22):2851–906. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21873417>.
10. Fried LF, Shlipak MG, Crump C, Bleyer AJ, Gottdiener JS, Kronmal RA, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2003 Apr 16 [cited 2015 Oct 23];41(8):1364–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12706933>.
11. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, Coresh J, Hirsch AT, Weatherley BD. Kidney Function and Risk of Peripheral Arterial Disease: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2007 Jan 17 [cited 2015 Oct 7];18(2):629–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17215445>.
12. O'Hare AM, Glidden D V, Fox CS, Hsu C-Y. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation* [Internet]. 2004 Jan 27 [cited 2015 Oct 23];109(3):320–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14732743>.
13. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. 2011 Feb [cited 2015 Oct 23];42(2):517–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21127304>.
14. Jonas DE, Feltner C, Amick HR, Sheridan S, Zheng Z-J, Watford DJ, et al. Screening for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* [Internet]. 2014 Sep 2 [cited 2015 Oct 6];161(5):336. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25004169>.
15. LeFevre ML. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* [Internet]. 2014 Sep 2 [cited 2015 Sep 29];161(5):356–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25003392>.
16. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigattors. *N Engl J Med* [Internet]. 1992 Sep 3 [cited 2015 Sep 13];327(10):685–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1463530>.



17. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* [Internet]. 1992 Sep 3 [cited 2015 Jun 3];327(10):669–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1386652>.
18. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* [Internet]. 1995 Dec 21 [cited 2015 Sep 13];333(25):1670–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7477219>.
19. Galasko GIW, Barnes SC, Collinson P, Lahiri A, Senior R. What is the most cost-effective strategy to screen for left ventricular systolic dysfunction: natriuretic peptides, the electrocardiogram, hand-held echocardiography, traditional echocardiography, or their combination? *Eur Heart J* [Internet]. 2006 Jan [cited 2015 Oct 23];27(2):193–200. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16267076>.
20. McMurray J V, McDonagh TA, Davie AP, Cleland JG, Francis CM, Morrison C. Should we screen for asymptomatic left ventricular dysfunction to prevent heart failure? *Eur Heart J* [Internet]. 1998 Jun [cited 2015 Oct 23];19(6):842–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9651707>.
21. Kannel WB. Need and prospects for prevention of cardiac failure. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 1996 Jan [cited 2015 Oct 23];49 Suppl 1:S3–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/883492>.
22. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012 Oct 16 [cited 2015 Mar 2];60(16):1581–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22958960>.
23. Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, De Fer TM, Diamond GA, et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012 Dec 11 [cited 2015 Oct 23];60(23):2427–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23154053>.
24. Morrow DA, Bonaca MP. Real-world application of “delta” troponin: diagnostic and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 Oct 1 [cited 2015 Sep 8];62(14):1239–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23933544>.



25. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* [Internet]. 2012 Oct [cited 2014 Jul 9];33(20):2569–619. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22922416>.
26. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* [Internet]. 2015 Aug 29 [cited 2015 Aug 31];ehv320. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26320110>.
27. McMurray JJ V, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. *Eur Heart J* [Internet]. 2012 Jul [cited 2014 Jul 10];33(14):1787–847. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22611136>

