



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), mayo-junio 2025,
Volumen 9, Número 3.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1

ARRITMIAS EN ENFERMEDAD RENAL CRONICA, MECANISMOS IMPLICADOS, REPERCUSION Y TERAPEUTICA DE ESTA COMPLEJA ASOCIACION

**ARRHYTHMIAS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE: MECHANISMS INVOLVED,
IMPACT, AND THERAPY OF THIS COMPLEX ASSOCIATION**

Danna Carolina Cabrera Díaz
Universidad de Santander, UDES

Yirena Duarte Morales
Universidad de Santander, UDES

Daniel Jesús Gil Sierra
Universidad de Santander, UDES

María Alejandra Vivas Prada
Universidad Autónoma de Bucaramanga

Jhonatan Smith Pardo Bríñez
Universidad Nacional de Colombia

Manuel Fernando Cruz Acosta
Universidad Nacional de Colombia

Lynda Peña Gualteros
Universidad Nacional de Colombia

Adrian Manosalva Caro
Universidad de Santander, UDES

Camilo Eliecer Rojas Velásquez
Universidad de Santander, UDES

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i3.18785

Arritmias en Enfermedad Renal Crónica, Mecanismos Implicados, Repercusión y Terapéutica de esta Compleja Asociación

Danna Carolina Cabrera Díaz¹dannacabreraadi@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0003-0906-5783>

Médica general

Universidad de Santander-UNDES

Yirena Duarte Moralesyirenauni@gmail.com<https://orcid.org/0009-0009-0754-4223>

Médica general

Universidad de Santander-UNDES

Daniel Jesús Gil SierraDanijgil577@gmail.com<https://orcid.org/0000-0003-1988-8575>

Médico general

Universidad de Santander-UNDES

María Alejandra Vivas PradaMvivas462@gmail.com<https://orcid.org/0009-0005-4719-6244>

Médica general

Universidad Autónoma de Bucaramanga

Jhonatan Smith Pardo Bríñezsmithpardo150@gmail.com<https://orcid.org/0009-0009-2045-9680>

Médico general

Universidad Nacional de Colombia

Manuel Fernando Cruz Acostamafcruzac@unal.edu.co<https://orcid.org/0009-0000-2749-4117>

Médico general

Universidad Nacional de Colombia

Lynda Peña Gualteroslyndapg90@gmail.com<https://orcid.org/0009-0005-4154-5669>

Médica general

Universidad Nacional de Colombia

Adrian Manosalva CaroMarlonmano13@gmail.com<https://orcid.org/0009-0004-4152-3809>

Médico general

Universidad de Santander-UNDES

Camilo Eliecer Rojas VelásquezCamilorojas201210@gmail.com<https://orcid.org/0009-0005-6079-3414>

Médico general

Universidad de Santander-UNDES

RESUMEN

Las arritmias causan discapacidad y un mayor riesgo de muerte prematura en la población general, pero mucho más en pacientes con insuficiencia renal. La asociación entre los sistemas cardíaco y renal es compleja y se deriva en parte de la causalidad común de lesión renal y miocárdica por afecciones que incluyen hipertensión y diabetes. En muchos casos, existe una relación causal, con disfunción renal que promueve arritmias y arritmias que exacerbaban la disfunción renal. En esta revisión, los autores amplían los desafíos que enfrentan los cardiólogos en el tratamiento de arritmias comunes y poco comunes en pacientes con insuficiencia renal mediante intervenciones farmacológicas, ablación y terapias con dispositivos cardíacos implantables.

Palabras clave: arritmia, enfermedad renal crónica, muerte súbita cardíaca, diálisis, fibrilación auricular

¹ Autor principal

Correspondencia: dannacabreraadi@hotmail.com

Arrhythmias in Chronic Kidney Disease, Mechanisms Involved, Impact, and Therapy of this Complex Association

ABSTRACT

Arrhythmias cause disability and an increased risk of premature death in the general population but far more so in patients with renal failure. The association between the cardiac and renal systems is complex and derives in part from common causality of renal and myocardial injury from conditions including hypertension and diabetes. In many cases, there is a causal relationship, with renal dysfunction promoting arrhythmias and arrhythmias exacerbating renal dysfunction. In this review, the authors expand on the challenges faced by cardiologists in treating common and uncommon arrhythmias in patients with renal failure using pharmacological interventions, ablation and cardiac implantable device therapies. They explore the most important interactions between heart rhythm disorders and renal dysfunction while evaluating the ways in which the coexistence of renal dysfunction and cardiac arrhythmia influences the management of both.

Keywords: arrhythmia, chronic kidney disease, sudden cardiac death, dialysis, atrial fibrillation

Artículo recibido 11 mayo 2025

Aceptado para publicación: 30 junio 2025



INTRODUCCION

Las arritmias son comunes en todos los grupos de edad y se vuelven más frecuentes con el aumento de la edad.

En los jóvenes, la mayoría de los casos reflejan la presencia de anomalías congénitas de la estructura o función del sistema de conducción del corazón. Estos afectan aproximadamente al 1% de la población general y, aunque se observan en pacientes con afecciones renales, no tienen una asociación importante con la enfermedad renal crónica (ERC).

Las condiciones adquiridas del miocardio auricular y ventricular se acumulan con la edad y causan taquiarritmias y bradiarritmias auriculares y ventriculares. La FA es, con diferencia, la arritmia sostenida más común; aumenta considerablemente con la edad y afecta al 1,5 % de la población general entre los 55 y los 59 años y al 27 % a partir de los 85 años (1). Las arritmias ventriculares sostenidas y recurrentes son menos comunes, pero son importantes ya que la muerte súbita a menudo se debe a taquiarritmia ventricular. El bloqueo auriculoventricular completo y otras formas de bradiarritmia son frecuentes y aumentan considerablemente con la edad.

La ERC es aún más prevalente siendo la FA en particular la que mas se asocia (2). La muerte súbita también es más común en la ERC y representa alrededor de una cuarta parte de las muertes en pacientes en diálisis (3).

Una monitorización rigurosa puede detectar una mayor incidencia de arritmia de lo que es clínicamente evidente. El examen físico o electrocardiográfico realizado en respuesta a los síntomas detecta una minoría de eventos. En el estudio ARIC, un monitor cardíaco de 2 semanas registró una alta prevalencia de taquicardia ventricular no sostenida (30,2 %) y fibrilación auricular (7,4 %) en pacientes con ERC, mientras que la ectopia estuvo presente en >90 % de los pacientes (4).

La monitorización más intensiva es la que proporciona un dispositivo implantado. Rautavara et al. estudió a 71 pacientes en diálisis que estaban asintomáticos para la arritmia; en un seguimiento de 34 meses, detectaron FA en el 51 % de los pacientes, bradicardia significativa en el 24 % y taquicardia ventricular en el 23 % (5).



Mecanismos de arritmia en insuficiencia renal

Causas comunes

El tejido renal y cardíaco comparten una vulnerabilidad al daño por condiciones que son comunes en todo el mundo. Tanto la diabetes como la hipertensión representan una gran proporción de las arritmias en la población general, en particular la FA. Ambas condiciones también son responsables de una gran proporción de casos de insuficiencia renal terminal. En ambos casos, la ERC y la FA suelen ser efectos tardíos de la afección subyacente, pero esa afección subyacente generalmente no se diagnostica hasta que las consecuencias la sacan a la luz.

Causas poco comunes

Una serie de síndromes raros y poco frecuentes se asocian tanto con la arritmia como con la ERC. A pesar de esta rareza, son importantes porque el reconocimiento rápido puede permitir un tratamiento específico para prolongar la vida. La enfermedad de Fabry es un trastorno de almacenamiento lisosomal ligado al cromosoma X que se caracteriza por una acumulación de glucoesfingolípidos resultante de una deficiencia de la enzima α -galactosidasa A (6). Hay un depósito sistémico de glucoesfingolípidos (particularmente globotriaosilceramida) incluso en las células de los vasos sanguíneos, riñones y corazón (7). La infiltración cardíaca posteriormente resulta en hipertrofia ventricular izquierda (HVI) secundaria a fibrosis miocárdica, mientras que la afectación renal conduce a lesión cardíaca. Como era de esperar, la afectación cardíaca y renal es común en la enfermedad de Fabry; en un pequeño estudio de pacientes (edad promedio de 25 años) con la enfermedad de Fabry, se encontró que 42 % de los pacientes ya tenían ERC en el momento del diagnóstico y 33,3 % tenían HVI, lo que sugiere una afectación temprana simultánea de órganos (8).

Las arritmias en esta población no son raras. Un estudio observacional informó una prevalencia de 13,3 % en una cohorte con la enfermedad de Fabry, aunque podría ser mayor ya que el riesgo empeora con la edad (8, 9). Se han confirmado bradiarritmias auriculares, ventriculares entre otra (9, 10).

La fibrosis miocárdica es un sustrato importante para las arritmias; se asocia con un riesgo significativamente mayor de arritmias en comparación con los pacientes sin fibrosis (11). El riesgo de arritmias también puede verse agravado por la ERC, que es un estado clínico proarrítmico por derecho propio (12).



Por lo tanto, no es sorprendente que la causa de mortalidad en este grupo de pacientes es la muerte súbita cardíaca (MSC) (13). Esta puede ser por taquiarritmias ventriculares o por bradiarritmias (10, 13).

La amiloidosis, como la enfermedad de Fabry, implica la infiltración tanto del miocardio como de los riñones. Hay agregación y depósito de proteína anormal (amiloide) en los tejidos extracelulares sanos que dan como resultado daño a los órganos (14). Aunque existen numerosos tipos, el más común en el mundo occidental es la amiloidosis primaria; aquí, las proteínas de cadena ligera de inmunoglobulina se depositan en los órganos afectados (14, 15).

La insuficiencia renal es una característica de esta enfermedad, con resultados precarios asociados, incluso cuando se compara con pacientes con ERC de otras etiologías (14). El síndrome nefrótico produce progresión a insuficiencia renal terminal que requiere terapia de reemplazo renal o trasplante renal. A pesar de estas intervenciones, los resultados son desfavorables en comparación con la población general con insuficiencia renal (14). Hay afectación cardíaca no solo directamente por la propia enfermedad sino también por la terapia de reemplazo renal; la hemodiálisis progresiva puede volverse ineficaz en la filtración, lo que resulta en el depósito de microglobulina β 2 de la uremia (15).

La afectación cardíaca en la amiloidosis da como resultado una miocardiopatía restrictiva que conduce a una disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI). Las arritmias son comunes en este subgrupo de pacientes, incluidas la fibrilación auricular, las taquiarritmias ventriculares y las anomalías de la conducción (16). La evidencia sugiere que estos pacientes no toleran bien las arritmias debido a la mala distensibilidad del músculo cardíaco, lo que agrava el llenado y la eyección anormales de sangre (16).

El manejo de la arritmia también es difícil porque el tejido tiene propiedades anormales después de la infiltración de amiloide. La terapia farmacológica tradicional, incluidos los bloqueadores β , los bloqueadores de los canales de calcio y la digoxina, se toleran mal debido a la alteración de la hemodinámica, mientras que la amiodarona, aunque mantiene el ritmo sinusal, se relaciona con efectos secundarios adversos significativos (16).

La ablación con catéter, el tratamiento de elección en muchas arritmias, también se relaciona con resultados variables; un estudio pequeño encontró una tasa alta de recurrencia de arritmia a 1 año después de la ablación con catéter en pacientes con amiloidosis en comparación con un grupo similar



de pacientes sin la afección (17). Aunque la insuficiencia cardíaca es la causa más común de mortalidad en pacientes con amiloidosis, la MCS sigue siendo una preocupación (18). La MCS puede incluir arritmias ventriculares pero también actividad eléctrica sin pulso con asincronía electromecánica.

Enfermedad Renal Crónica, Trastornos Óseos Minerales y Anemia

Una característica clave de la ERC es el desarrollo de trastornos óseos minerales por ERC. Este síndrome se caracteriza por alteración de la homeostasis del calcio, el fosfato, la hormona paratiroidea, la vitamina D y el factor de crecimiento de fibroblastos-23 (FGF-23); calcificación vascular o de tejidos blandos; y una estructura o recambio óseo anormal (19). Esto tiene una serie de efectos en el sistema cardiovascular. El calcio es un componente crucial de la despolarización de los miocitos y la contractilidad cardíaca, mientras que el fosfato es fundamental para el trifosfato de adenosina, la molécula portadora de energía de la que dependen las células.

FGF-23 regula los niveles circulantes de fosfato y vitamina D y se asocia con malos resultados. En un estudio de 795 pacientes, el FGF-23 se asoció fuertemente con hipertrofia del VI y aumento del índice de masa del VI; El índice de masa del VI más alto se relaciona con la MCS (20, 21). También puede desempeñar un papel en la calcificación de los vasos arteriales periféricos y coronarios que, a su vez, conducen a eventos cardiovasculares, lo que exacerba el riesgo de MCS (22, 23).

También se ha encontrado que la deficiencia de vitamina D en la ERC está asociada con la disfunción cardíaca. En un pequeño estudio prospectivo de control de 25 pacientes, se encontró que el tratamiento con calcitriol, la forma activa de la vitamina D, redujo notablemente la hipertrofia del VI, lo que resultó en una mejora de la función del VI (24). Esto indica que la vitamina D desempeña un papel importante en el mantenimiento de la salud cardiovascular en ERC. Los autores descubrieron una asociación entre el calcitriol y niveles más bajos de hormona paratiroidea circulante y angiotensina II; propusieron que la vitamina D puede haber reducido el nivel de estas neurohormonas, que afectan la masa del VI a través de mecanismos directos o indirectos.

La anemia es común en personas con ERC debido a la deficiencia de eritropoyetina y se asocia con un exceso de mortalidad. Un gran estudio retrospectivo indicó que la hemoglobina $<6,52$ mmol/l se relacionó con un riesgo de mortalidad (HR 5,27) y la anemia se relacionó de forma independiente con la mortalidad y los eventos cardiovasculares (25).



La anemia en la ERC se relacionó con la HVI, que es una variable establecida para los resultados cardiovasculares deficientes, y hay evidencia que sugiere que la corrección de la anemia produce una regresión de la HVI (26). Sin embargo, los ensayos controlados aleatorizados no demostraron ningún beneficio cardiovascular y, en algunos casos, un resultado peor de la corrección de la anemia con eritropoyetina (27, 28). Esto probablemente se deba a que los efectos adversos de esta hormona anularon los beneficios de la eritropoyetina; promover la producción de glóbulos rojos puede aumentar la viscosidad de la sangre (por lo tanto, aumentar el riesgo de trombosis) al tiempo que atenúa la hipertensión.

Isquemia

Los pacientes con ERC desarrollan cardiopatía isquémica en mayor proporción que la población general. Aunque la terapia hipolipemiente eficaz ha estado disponible durante décadas, la reentrada alrededor de la cicatrización de un infarto de miocardio anterior es la principal causa de taquicardia ventricular sostenida, mientras que la disfunción ventricular por isquemia crónica es una causa importante de insuficiencia cardíaca. Entre ellos, estos representan una gran proporción de MCS.

La arritmia auricular no está tan fuertemente ligada a la isquemia. Por lo general, el aleteo auricular es más común en las personas con cardiopatía isquémica que en los controles de la misma edad, mientras que la FA ocurre a tasas similares en ambos grupos.

Electrolitos

El riñón regula la excreción o retención de electrolitos y productos del metabolismo de manera continua. La naturaleza discontinua del proceso de diálisis conduce inevitablemente a fluctuaciones en los niveles de cualquier variable que normalmente el riñón mantendría constante.

El grado de fluctuación no es constante en sí mismo: el potasio puede acumularse inesperadamente debido a cambios en la dieta y la variación en la gravedad de la disfunción renal. Durante la hemodiálisis, los cambios en la concentración sérica de potasio que exceden 1 mmol/l ocurren comúnmente en un período de pocas horas (29).

Los gradientes iónicos transmembrana impulsan la electrofisiología de los tejidos excitables, incluido el miocardio.



El potasio y el sodio están involucrados, pero el proceso es particularmente vulnerable a las anomalías en la concentración de potasio porque el potencial de reposo de la membrana de las células excitables es idéntico al potencial de equilibrio del potasio (30).

La hiperpotasemia es una característica común de la insuficiencia renal. Produce anomalías características del ECG, incluidas ondas T en pico, aplanamiento de ondas P y ensanchamiento de la duración del QRS.

A niveles más altos de hiperpotasemia, pueden ocurrir bloqueo de conducción, bradiarritmias, asistolia y arritmias ventriculares. Fisiológicamente, estos están relacionados con la concentración extracelular elevada de potasio; esto acorta la duración del potencial de acción (DPA) del miocito y reduce la velocidad de conducción que, a su vez, afecta la refractariedad del miocardio (30).

A niveles altos de potasio extracelular, existe el riesgo de bloqueo cardíaco y asistolia a medida que disminuye la velocidad de conducción, y la DPA acortada causa refractariedad miocárdica generalizada. Se cree que las arritmias ventriculares en la hiperpotasemia son circuitos de reentrada. Se supone que hay discordancia de DPA en regiones localizadas del corazón con hiperpotasemia progresiva. Esto genera áreas de bloqueo localizado y potencialmente reingreso (30).

La hiperpotasemia en la ERC puede ocurrir de forma catastrófica como parte de una constelación de procesos que se refuerzan mutuamente que incluyen bradicardia, insuficiencia renal, bloqueo auriculoventricular, shock e hiperpotasemia, toda esta constelación se denomina síndrome BRASH. Este ciclo puede desencadenarse por la sinergia entre la bradicardia y la hiperpotasemia, cada una de ellas fácilmente provocada con fármacos (31).

Por ejemplo, los bloqueadores β y los bloqueadores de los canales de calcio comúnmente utilizados para controlar las arritmias pueden causar bradicardia, que en pacientes con insuficiencia renal puede desencadenar el síndrome BRASH; se cree que el riesgo es mayor en los pacientes de edad avanzada que reciben tratamiento para la fibrilación auricular (31). Una vez establecida, esta secuencia de refuerzo puede progresar hasta la muerte a menos que se interrumpa con atención de apoyo para corregir la bradicardia y la hiperpotasemia; es posible que se requiera estimulación temporal como parte de este apoyo básico.



Neuropatía

El sistema nervioso autónomo regula la frecuencia cardíaca en ritmo sinusal y de forma menos precisa en la FA. Los mecanismos de retroalimentación mediados por este sistema parecen tener un papel en la estabilización de la electrofisiología del miocardio, o al menos la capacidad de desestabilizarlo cuando el sistema funciona mal. Se ha planteado la hipótesis de un papel de la disfunción autonómica en la génesis de la FA, y se ha propuesto la denervación cardíaca parcial como parte de la razón de la estabilización del ritmo después de la ablación de la FA.

La neuropatía autonómica es una consecuencia común de la ERC y de la diabetes que a menudo la sustenta (32). Es razonable suponer que esta neuropatía podría contribuir a las arritmias que se observan en los pacientes con ERC. Hay evidencia que sugiere hiperactividad simpática en la ERC. Esto tiene numerosos efectos adversos sobre los sistemas renales y cardiovasculares. La hiperactividad simpática puede exacerbar la hipertensión, lo que puede empeorar secuencialmente la insuficiencia renal; la hipertensión contribuye a la fibrosis intersticial y la glomerulosclerosis (33). Simultáneamente, la hiperactividad simpática puede causar HVI, directa o indirectamente, y tiene una asociación conocida con arritmias cardíacas (34). Hay pruebas sólidas que sugieren que los pacientes con ERC tienen más probabilidades de desarrollar FA (35). Se sugirió que esta asociación era causal en un modelo canino a través de un enlace cruzado autonómico. En este estudio de 28 perros, la activación del nervio simpático renal (NSR) medió efectos profibrilatorios en las venas pulmonares y las aurículas; La activación de NSR aumentó la inducibilidad de la FA (36).

Aunque esto aún no se ha probado en estudios humanos, tiene una aplicación teórica. Los pacientes con ERC han documentado una mayor activación de NSR y se ha demostrado que la denervación de NSR es una terapia eficaz para tratar la fibrilación auricular (37). Una mejor comprensión del mecanismo de la hiperactividad de NSR puede presentar estrategias terapéuticas significativas para las arritmias.

Inflamación

La patogenia de la FA en la ERC podría vincularse a nivel molecular. Un estudio reciente sugirió una función del inflammasoma NLRP-3 en la fisiopatología de la fibrilación auricular (38). El inflammasoma NLRP-3 es un componente del sistema inmunitario innato y se ha demostrado que actúa sobre los cardiomiocitos y los fibroblastos auriculares (39).



Los cardiomiocitos y fibroblastos activados pueden secretar citocinas inflamatorias, reclutar macrófagos y otras células inflamatorias e inducir fibrosis auricular (38). La fibrosis auricular es un sustrato arritmogénico ya que altera la arquitectura celular normal y, por lo tanto, altera la conducción normal. Esto aumenta la heterogeneidad de la conducción y produce mecanismos de reentrada para mantener la FA (38, 39).

Se reconoce la función importante del inflamasoma NLRP3 en la lesión renal y un estudio reciente en un modelo de ratón (ratones operados simuladamente versus ERC) demostró un nivel significativamente elevado de NLRP3 en el tejido cardíaco de los ratones ERC (40, 41). Por lo tanto, es sugirió que ERC regula al alza NLRP3 en cardiomiocitos y promueve arritmias.

Sistema Renina-Aldosterona-Angiotensina

Se ha demostrado que los pacientes con ERC tienen una actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) inapropiadamente alta (42). Las moléculas dentro del sistema SRAA se han implicado en la inflamación, el agrandamiento auricular y la fibrosis auricular (43 – 45).

En primer lugar, se demostró que el SRAA regula al alza las citocinas inflamatorias, como la IL-6, y aumenta la adhesión celular (46, 47). En segundo lugar, en un estudio con animales, se demostró que el aumento de la expresión de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) aumenta el tamaño auricular, lo que lleva a un aumento de las arritmias auriculares, y la angiotensina II, la principal molécula activa del SRAA, se ha implicado en la fibrosis y remodelación auricular (39, 44, 48). Finalmente, se encontró que el tejido auricular de pacientes con FA tiene un aumento de la señalización de la ECA, lo que implica aún más el SRAA en el desarrollo de fibrosis auricular. De importancia clínica, se ha encontrado que el tratamiento con inhibidores de la ECA reduce la remodelación auricular en la FA y se ha aplicado terapéuticamente para reducir la FA en pacientes hipertensos e con insuficiencia cardíaca (49 – 52).

Atención médica

Los pacientes con ERC pasan más tiempo en contacto directo con los profesionales sanitarios que las personas sanas de edad similar. Esto es particularmente marcado para quienes reciben hemodiálisis o esperan un trasplante renal. Las arritmias en este grupo deben diagnosticarse con prontitud y derivarse adecuadamente.



La diálisis brinda una oportunidad excepcional para observar el ritmo cardíaco en condiciones de estrés hemodinámico; efectivamente, es una prueba de provocación dos veces por semana para una gran cohorte de pacientes vulnerables. El paro cardíaco durante la hemodiálisis ocurre a una tasa de 1 a 7,5 por cada 100 000 sesiones de hemodiálisis, por lo que existe la oportunidad de intervenir y salvar vidas (53 – 55). Por lo tanto, los servicios de diálisis están obligados a mantener la vigilancia y la preparación ante dichos eventos.

Causalidad

Con tantos mecanismos para elegir, la dificultad no radica en determinar si existe una asociación entre la ERC y las arritmias, sino en determinar los mecanismos de conexión más importantes. Un reciente estudio de aleatorización mendeliana bidireccional intentó determinar la causalidad involucrada en la relación entre la ERC y la FA. El análisis de Park et al. sugirió que la FA predicha genéticamente se asoció significativamente con la ERC y una tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) más baja con estimaciones causales estadísticamente significativas. No detectaron un efecto de la eGFR determinada genéticamente sobre la incidencia de FA. Esto indicó que la FA era posiblemente un factor de riesgo causal de la ERC, pero no viceversa (56). Es poco probable que la FA sea una causa directa de la ERC; es probable que la relación sea más compleja e involucre una multitud de mecanismos. Sin embargo, este estudio sugiere que existe un vínculo entre las arritmias y la ERC.

Manejo de la arritmia en la enfermedad renal

El manejo de la arritmia comienza con la acumulación de información de diagnóstico. El paso crítico es recopilar la documentación electrocardiográfica en el momento adecuado. Los síntomas de la arritmia son variados: palpitaciones, síncope, presíncope y malestar torácico pueden ocurrir en cualquier forma de taquiarritmia y en cualquier bradiarritmia (57). Más a menudo, las arritmias producen solo una disminución de la tolerancia al ejercicio, disnea de esfuerzo y malestar general. Debido a que la mayoría de las arritmias son intermitentes en su inicio, la documentación y, por lo tanto, el diagnóstico son un desafío. Siempre que el médico esté alerta a la posibilidad de una arritmia, los dispositivos electrónicos están disponibles para adaptarse a la situación clínica. La elección del dispositivo depende de la frecuencia y duración de los eventos sintomáticos.



Los síntomas frecuentes pero breves pueden evaluarse en un registro de 24 horas; los eventos infrecuentes de larga duración se pueden documentar realizando un ECG estándar cuando los síntomas están presentes. Los síntomas que son breves y poco frecuentes pueden requerir la implantación de una grabadora de bucle (57).

La terapia para un paciente con arritmia debe abordar inicialmente cualquier condición subyacente modificable y debe mitigar los riesgos asociados con la arritmia. En todos los casos, la valvulopatía y la isquemia miocárdica deben ser evaluadas y, en general, corregidas. La insuficiencia cardíaca, si está presente, debe manejarse de manera óptima. Para el paciente renal, la corrección de las causas subyacentes debe incluir la optimización del control de los índices renales. La mitigación de los riesgos incluye terapia limitante de la frecuencia para cualquier arritmia auricular que sea >100 BPM y anticoagulación a largo plazo para muchos pacientes con taquiarritmias auriculares persistentes. Con las condiciones subyacentes corregidas, el manejo de los problemas renales optimizado y los riesgos de complicaciones tromboembólicas mitigados, muchos pacientes experimentarán una resolución de los episodios de arritmia o una resolución de los síntomas relacionados con la arritmia y no requerirán terapia adicional. Para aquellos que experimentan episodios sintomáticos recurrentes o continuos, está indicada una terapia específica para restaurar y mantener el ritmo sinusal. Esto puede implicar procedimientos basados en catéter, dispositivos implantados, cirugía de arritmia o medicamentos antiarrítmicos específicos solos o en combinación.

Excepciones en insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal son vulnerables a complicaciones que hacen que su manejo difiera de manera importante de la población general.

Terapia con dispositivos en la enfermedad renal crónica

Los pacientes con ERC son sujetos difíciles para la terapia con dispositivos debido a los efectos de la terapia de reemplazo renal en el sistema venoso. Los catéteres permanentes crónicos suelen causar estenosis u oclusión venosa, lo que dificulta o imposibilita la implantación de cables en esas venas. Existen diferencias importantes entre la población general y la población con ERC en el riesgo asociado con la terapia con dispositivos, principalmente debido al riesgo de infección del dispositivo.



La infección por bacterias introducidas durante el procedimiento de implantación puede manifestarse como hinchazón de las bolsas o erosión del dispositivo a través de la piel meses o años después de la implantación. Más grave aún, la infección endovascular puede ser el resultado de bacterias introducidas en el momento de la implantación o de bacterias que colonizan los cables, a menudo después de la introducción durante la diálisis. Una vez establecida, cualquiera de las formas de infección es casi imposible de controlar sin la extracción del dispositivo, una tarea importante asociada con un riesgo de mortalidad superior al 0,2 %, incluso en los centros más experimentados. El riesgo de complicaciones infecciosas es significativamente mayor en pacientes con insuficiencia renal que en la población general; la infección es la segunda causa principal de muerte en esta cohorte de pacientes (58). En un gran estudio observacional de 25 675 pacientes en prediálisis, se encontró que este riesgo estaba inversamente relacionado con la TFGe; el riesgo más alto se relaciona con la TFGe más baja, con un riesgo 3,5 veces mayor en pacientes con una TFGe de 30 ml/min/1,73 m² (59).

El panorama es más sombrío para los pacientes en diálisis. El estudio HEMO, un ensayo controlado aleatorizado que involucró a 1846 pacientes, examinó los efectos de la dosis y el flujo de diálisis en los resultados de los pacientes y descubrió que había una tasa de hospitalización anual del 35 % por infección en este grupo. También se encontró que el riesgo de mortalidad relacionada con la infección era alto en este subgrupo. El 23,1 % de todas las muertes en este estudio estuvieron relacionadas con infecciones, mientras que el 58 % de los pacientes con una primera hospitalización relacionada con infecciones se relacionó con un desenlace grave (muerte, estancia en cuidados intensivos o hospitalización prolongada) (60). La insuficiencia renal se identificó como un potente factor de riesgo de infección en pacientes con dispositivos electrónicos implantables cardíacos (61). Para un paciente con ERC, el riesgo de muerte por infección del dispositivo es aproximadamente tres veces mayor, lo suficiente como para influir en el cálculo de riesgo-beneficio que impulsa la toma de decisiones en la terapia con dispositivos (62). Por lo tanto, muchas reglas generales que se usan en la población general no son válidas en la ERC. La terapia con DAI se usa ampliamente en pacientes con un riesgo de muerte súbita de >1% por año. Los pacientes con deterioro grave de la función sistólica del VI sin una causa reversible generalmente cumplen este criterio y reciben terapia con DAI.



Esto se basa en los hallazgos de importantes ensayos clínicos que demostraron un claro beneficio en esta cohorte de pacientes (63 – 65).

En ERC, la evidencia es mucho menos clara; los principales ensayos de DAI excluyeron de forma rutinaria a los pacientes con ERC y, por lo tanto, es posible que las conclusiones se apliquen a este subgrupo. La evidencia preliminar sugiere que la terapia con DAI no beneficia a los pacientes con pérdida de la función renal. Un análisis retrospectivo de 61 pacientes con ERC reclutados en MADIT-II sugirió un beneficio de supervivencia con la terapia con DAI en pacientes con una TFGe de >35 ml/min/m; sin embargo, no hubo beneficio en pacientes con una eGFR de <35 ml/min/m (2).

Hay evidencia de que la ERC aumenta el riesgo de muerte en pacientes que reciben un DAI. Un estudio observacional de 507 pacientes consecutivos con diversas etapas de ERC que recibieron un nuevo implante de DAI encontró un riesgo de mortalidad con insuficiencia renal que aumentó gradualmente según la etapa de eGFR; la disfunción renal se relacionó de forma independiente con la mortalidad en pacientes que recibieron un DAI (66). Esto fue validado por metanálisis posteriores, que concluyeron que la ERC en pacientes con un DAI aumentó significativamente el riesgo de mortalidad y sugirió que este riesgo es comparable entre las etapas más tempranas de la insuficiencia renal y la enfermedad renal en etapa terminal (67, 68). Un estudio que involucró dos metanálisis separados realizados por Makki et al. evaluó el efecto de ERC en DAI y en resultados de pacientes con ERC. Los autores concluyeron que los pacientes con DAI tienen un mayor riesgo de morir si tienen ERC en comparación con los pacientes con DAI que no tenían ERC. Por el contrario, los pacientes con ERC tienen un riesgo más bajo de mortalidad (por MCS) con un DAI, en comparación con los pacientes con ERC a los que no se les colocó un DAI (69). En un ensayo controlado aleatorizado posterior de 188 pacientes en diálisis con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo >35 %, se encontró que el tratamiento profiláctico con DAI no redujo la mortalidad por muerte cardíaca súbita en comparación con no recibir este tratamiento (70). A pesar de esto, 13,8 % de los El grupo DAI recibió la terapia adecuada para las arritmias ventriculares y hubo una incidencia general más baja de MCS (10,1 %) que en informes anteriores (22–26 %) (70). Hay limitaciones notables en este ensayo: el DAI se implantó en pacientes sin indicación de clase I por lo que el riesgo de MCS era menor. La población también estaba bien optimizada antes de la inscripción, lo que puede haber protegido contra la MCS.



La clasificación de MCS es difícil, especialmente en ausencia de monitoreo cardíaco durante el evento terminal. Se supone arrítmico si la muerte del paciente fue repentina, sin testigos y el paciente estaba bien cuando se observó por última vez. Por lo tanto, es difícil evaluar con precisión el criterio de valoración en los dos subgrupos (70). Por lo tanto, la terapia con DAI se reserva para las personas con mayor riesgo de muerte relacionada con la arritmia, incluidos los sobrevivientes de un paro cardíaco debido a taquicardia ventricular o fibrilación ventricular. Cuando se requiere un dispositivo implantado, la presencia de ERC tiene una influencia importante en la elección de la metodología y el equipo. La mitigación del riesgo de infección es el objetivo clave; debido a que el mayor riesgo modificable es la siembra de bacterias en las superficies del dispositivo expuestas al espacio vascular, se toman medidas para minimizar el área de superficie expuesta. En el caso de la terapia con DAI, los componentes intravasculares pueden eliminarse por completo, utilizando únicamente componentes que se encuentran en el espacio subcutáneo. Estos dispositivos carecen de la capacidad para tratar la bradicardia que es universal en los dispositivos transvenosos pero, en muchos casos, el riesgo de bradiarritmia fatal es menor que el riesgo de infección fatal. La terapia de estimulación se puede administrar a través de un sistema sin cables; aunque esto se encuentra en el espacio vascular, se beneficia de tener un área de superficie mucho menor que la de un cable de marcapasos.

Riesgos del procedimiento y beneficios de la ablación

Las arritmias se manejan de forma muy definitiva mediante procedimientos basados en catéter. Los circuitos son destruidos por energía de radiofrecuencia (RF), energía de campo pulsada, láser o crioterapia administrada por catéteres colocados a través de los vasos femorales o, con menos frecuencia, epicárdicamente.

Para la mayoría de las arritmias sintomáticas y recurrentes, la ablación con catéter es la terapia de primera línea aceptada. La ablación con catéter se ha convertido en uno de los procedimientos médicos más comunes, y la mayoría se realiza para la FA. La ablación de la fibrilación auricular en pacientes con enfermedad renal conlleva un riesgo mayor que para otros pacientes, incluido el riesgo de exacerbación aguda de la disfunción renal, pero hay pruebas de que el procedimiento puede mejorar la función renal a largo plazo (71).



Un estudio prospectivo de 386 pacientes que se sometieron a ablación de FA reveló que la eGFR mejoró con la restauración del ritmo sinusal dentro de los 3 meses posteriores al procedimiento y se mantuvo hasta 1 año después de la ablación. Los pacientes con recurrencia de arritmia demostraron una reducción en la función renal (72).

La recurrencia después de la ablación de la FA no es infrecuente en pacientes con ERC. En un estudio de 221 pacientes con un seguimiento medio de 32 meses después de la terapia de ablación de FA, los pacientes con ERC tuvieron una incidencia significativamente mayor de recurrencia de FA que los participantes sin ERC; La ERC se identificó como una variable asociada independiente con la recurrencia de la FA (73).

Esto concuerda con un metanálisis reciente de siete estudios observacionales, que concluyó que la ERC se relacionó significativamente con una mayor recurrencia de FA que en pacientes sin ERC (OR 3,71) (74). Los riñones son vulnerables a las lesiones por el uso de medios de contraste radiológico. Los primeros métodos de ablación por radiofrecuencia para la FA requerían el uso de contraste (75). Los métodos de radiofrecuencia actuales se basan en sistemas de mapeo 3D, que obvian la necesidad de este medio, pero crean la necesidad de anestesia general o sedación profunda combinada con analgesia, lo que puede crear una hipotensión lo suficientemente grave como para lesionar los riñones.

Deterioro de la función renal observado después de la ablación de la FA

La crioterapia es comparable en eficacia a los métodos de radiofrecuencia, pero por lo general implica el uso de agentes de contraste (76). El método preferido es la ablación por radiofrecuencia sin contraste y con un control meticuloso de la presión arterial.

Farmacocinética

El tratamiento farmacológico antiarrítmico con agentes que modifican la función de los canales iónicos se puede utilizar de forma selectiva en el tratamiento de ciertas arritmias, normalmente como medida puente hasta que se corrija una afección subyacente o se pueda ofrecer un tratamiento definitivo. Se ha demostrado que este grupo de medicamentos aumenta la mortalidad por todas las causas en varios estudios en diferentes poblaciones de pacientes, por lo que su uso a largo plazo como única estrategia de tratamiento ha disminuido (77 – 79).



No hay datos suficientes para determinar específicamente los riesgos de los fármacos antiarrítmicos en pacientes con ERC, pero se esperaría que la farmacocinética alterada e impredecible del estado de insuficiencia renal aumentara el riesgo. Debido a que estos medicamentos actúan sobre los canales de sodio y potasio, las fluctuaciones exageradas en la concentración de iones asociadas con la ERC y la diálisis también podrían representar un riesgo. Incluso los fármacos bloqueadores β , un grupo asociado con pocos efectos adversos peligrosos en la población general, pueden causar efectos adversos graves en el contexto de la ERC, donde la cinética alterada combinada con la alteración de los electrolitos puede desencadenar el síndrome BRASH.

Sangrado

Las complicaciones hemorrágicas son mucho más comunes en la ERC y probablemente sean un efecto de la disfunción plaquetaria combinada con las consecuencias de la hipertensión y los efectos vasculares directos. Las complicaciones hemorrágicas que ocurren en el momento de la implantación o ablación del dispositivo representan algunos de los riesgos excesivos de estas terapias en pacientes con ERC (80). El riesgo de hemorragia espontánea, sobre todo hemorragia intracraneal, es lo suficientemente alto como para cambiar la balanza de riesgo asociada con el uso de anticoagulantes a largo plazo. En la población general, la FA combinada con otro riesgo de tromboembolismo crea un riesgo lo suficientemente grande como para justificar el riesgo hemorrágico de la anticoagulación a largo plazo para la mayoría de los pacientes. En pacientes con ERC, el aumento del riesgo de hemorragia es suficiente para compensar el riesgo de tromboembolismo, por lo que la anticoagulación se reserva para aquellos con mayor riesgo de tromboembolismo.

Cuando se requieren anticoagulantes, la elección está restringida en la población con ERC. La warfarina y otros antagonistas de la vitamina K han sido desplazados casi por completo por los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la población general, en parte debido a la evidencia de un beneficio de seguridad, pero principalmente debido a la inconveniencia de los análisis de sangre necesarios para preferir antagonistas de la vitamina K (81 – 84).

Estos agentes dependen del aclaramiento renal, por lo que su aplicación en pacientes con ERC tiene limitaciones.



En general, a los pacientes con un aclaramiento de creatinina (CrCl) de <50 ml/min se les ha recomendado reducir la dosis de sus ACOD, mientras que a aquellos con un aclaramiento de creatinina <25 ml/min se les desaconseja su uso (85). A pesar de ello, esta reducción de la dosis en insuficiencia renal moderada (CrCl 30–50 ml/min), los agentes ACOD han demostrado ser seguros y eficaces con un riesgo de hemorragia y una prevención de accidentes cerebrovasculares comparables a la warfarina (86). Hay evidencia que sugiere que también pueden ser seguros en la insuficiencia renal grave, con cierta experiencia tranquilizadora en pacientes que reciben diálisis renal (87 - 88). Una revisión Cochrane de 12545 pacientes evaluó la eficacia y seguridad de los ACOD versus warfarina en pacientes con FA y ERC. De estos, 390 tenían insuficiencia renal grave (CrCl 15–30 ml/min) (89). De acuerdo con la evidencia anterior, el estudio concluyó que los ACOD eran tan seguros y eficaces como la warfarina. Aunque el estudio se aplica principalmente a pacientes con insuficiencia renal moderada, también indicó que el uso de DOAC en la categoría grave era plausible y posiblemente seguro; se requiere más trabajo. Sobre la base de la evidencia actual, la terapia con DOAC no está disponible para la mayoría de los pacientes con ERC, por lo que la inconveniencia de la warfarina y agentes similares es una razón adicional para evitar la anticoagulación.

La oclusión del apéndice auricular izquierdo, mediante un procedimiento basado en un catéter o la extracción u oclusión del apéndice mediante cirugía mínimamente invasiva, tiene el potencial de resolver el dilema del riesgo de accidente cerebrovascular y sangrado en pacientes con ERC. Se demostró que estas intervenciones tienen una eficacia similar a la anticoagulación en la prevención del accidente cerebrovascular en la población general con FA, y el enfoque basado en catéter se compara favorablemente con la anticoagulación o la ausencia de terapia en pacientes en diálisis (90).

Impacto económico de las arritmias en la ERC

El impacto económico de la FA en la ERC es difícil de cuantificar ya que es un efecto acumulativo. La ablación con catéter es costosa, aunque los costos están mejorando. En un estudio basado en un registro de 12027 pacientes, se encontró que la ablación con catéter era relativamente costosa; el éxito del primer procedimiento se relacionó con un costo significativamente menor que las ablaciones repetidas (91). Como la probabilidad de recurrencia de la arritmia es mayor en los pacientes con ERC, esto es significativo.



Sin embargo, en comparación con la farmacoterapia, la ablación con catéter es una opción económicamente viable. Un análisis sistemático de rentabilidad que comparó la ablación con catéter con la farmacoterapia para la fibrilación auricular reveló que la terapia de ablación a mediano y largo plazo fue más rentable que la terapia médica (92). Esto probablemente se deba a la cantidad de ingresos hospitalarios repetidos relacionados con arritmias manejadas con agentes farmacológicos, así como el costo total de estos agentes durante la vida de un paciente.

En pacientes con ERC, la terapia médica con agentes antiarrítmicos también es difícil debido a los efectos secundarios asociados con ellos; la mayoría tiene efectos proarrítmicos y es probable que los desequilibrios metabólicos en la ERC agraven esto aún más. El control del ritmo cardíaco con la terapia con dispositivos también tiene costos iniciales. En el paciente con insuficiencia cardíaca, la terapia con dispositivos requiere una cuidadosa consideración de los beneficios y los costos. En la población con ERC, esto se amplifica ya que esta cohorte tiene una expectativa de vida general más baja que la población general (93). La evidencia del beneficio tampoco es tan clara. Hay riesgos adicionales a considerar, incluida la infección del dispositivo y los tratamientos consiguientes, incluidas las extracciones de cables transvenosos que son costosos. Los sistemas sin cables son cada vez más frecuentes y, aunque conllevan un menor riesgo de infecciones transvenosas, presentan costos más elevados (94).

CONCLUSIÓN

Los pacientes con ERC son vulnerables a la arritmia por muchas razones que se conocen bien y probablemente a través de otros mecanismos menos familiares. El manejo de la arritmia se hace más difícil por la presencia de disfunción renal grave, pero las opciones terapéuticas están disponibles y continúan evolucionando. El manejo óptimo de la arritmia no solo mejora la calidad de vida de muchos pacientes sino que, en algunos casos, puede prolongar la vida y retrasar la progresión de la ERC. Entender dichos mecanismos y la realización de estudios con cohortes poblacionales más grandes permitirá responder a dichas dudas a futuro.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34:2746–51. doi: 10.1093/eurheartj/eh280.
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789–858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
3. Chiu DYY, Sinha S, Kalra PA, Green D. Sudden cardiac death in haemodialysis patients: preventative options. *Nephrol (Carlton)* 2014;19:740–9. doi: 10.1111/nep.12337.
4. Kim ED, Soliman EZ, Coresh J et al. Two-week burden of arrhythmias across ERC severity in a large community-based cohort: the ARIC study. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32:629–38. doi: 10.1681/ASN.2020030301.
5. Rautavaara J, Kerola T, Kaartinen K et al. Asystole episodes and bradycardia in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37:575–83. doi: 10.1093/ndt/gfab023.
6. Pisani A, Visciano B, Imbriaco M et al. The kidney in Fabry's disease. *Clin Genet*. 2014;86:301–9. doi: 10.1111/cge.12386.
7. Alroy J, Sabnis S, Kopp JB. Renal pathology in Fabry disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13((Suppl 2)):S134–8. doi: 10.1097/01.ASN.0000016684.07368.75.
8. Jaurretche S, Antogiovanni N, Perretta F. Prevalence of chronic kidney disease in fabry disease patients: multicenter cross sectional study in Argentina. *Mol Genet Metab Rep*. 2017;12:41–3. doi: 10.1016/j.ymgmr.2017.05.007.
9. Shah JS, Hughes DA, Sachdev B et al. Prevalence and clinical significance of cardiac arrhythmia in Anderson-Fabry disease. *Am J Cardiol*. 2005;96:842–6. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.05.033.
10. Acharya D, Robertson P, Neal Kay G et al. Arrhythmias in Fabry cardiomyopathy. *Clin Cardiol*. 2012;35:738–40. doi: 10.1002/clc.22047.



11. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA*. 2013;309:896–908. doi: 10.1001/jama.2013.1363.
12. Turakhia MP, Blankestijn PJ, Carrero JJ et al. Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Eur Heart J*. 2018;39:2314–25. doi: 10.1093/eurheartj/ehy060.
13. Baig S, Edward NC, Kotecha D et al. Ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in Fabry disease: a systematic review of risk factors in clinical practice. *Europace*. 2018;20:f153–61. doi: 10.1093/europace/eux261.
14. Tang W, McDonald SP, Hawley CM et al. End-stage renal failure due to amyloidosis: outcomes in 490 ANZDATA registry cases. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:455–61. doi: 10.1093/ndt/gfs492.
15. Shah KB, Inoue Y, Mehra MR. Amyloidosis and the heart: a comprehensive review. *Arch Intern Med*. 2006;166:1805–13. doi: 10.1001/archinte.166.17.1805.
16. Giancaterino S, Urey MA, Darden D, Hsu JC. Management of arrhythmias in cardiac amyloidosis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6:351–61. doi: 10.1016/j.jacep.2020.01.004.
17. Barbhaiya CR, Kumar S, Baldinger SH et al. Electrophysiologic assessment of conduction abnormalities and atrial arrhythmias associated with amyloid cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2016;13:383–90. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.09.016.
18. Staron A, Zheng L, Doros G et al. Marked progress in AL amyloidosis survival: a 40-year longitudinal natural history study. *Blood Cancer J*. 2021;11:139. doi: 10.1038/s41408-021-00529-w.
19. Staude H, Jeske S, Schmitz K et al. Cardiovascular risk and mineral bone disorder in patients with chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res*. 2013;37:68–83. doi: 10.1159/000343402.
20. Mirza MAI, Larsson A, Melhus H et al. Serum intact FGF23 associate with left ventricular mass, hypertrophy and geometry in an elderly population. *Atherosclerosis*. 2009;207:546–51. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.05.013.
21. Laukkanen JA, Khan H, Kurl S et al. Left ventricular mass and the risk of sudden cardiac death: a population-based study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e001285. doi: 10.1161/JAHA.114.001285.



22. Inaba M, Okuno S, Imanishi Y et al. Role of fibroblast growth factor-23 in peripheral vascular calcification in non-diabetic and diabetic hemodialysis patients. *Osteoporos Int.* 2006;17:1506–13. doi: 10.1007/s00198-006-0154-6.
23. Srivaths PR, Goldstein SL, Silverstein DM et al. Elevated FGF 23 and phosphorus are associated with coronary calcification in hemodialysis patients. *Pediatr Nephrol.* 2011;26:945–51. doi: 10.1007/s00467-011-1822-0.
24. Park CW, Oh YS, Shin YS et al. Intravenous calcitriol regresses myocardial hypertrophy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:73–81. doi: 10.1016/S0272-6386(99)70260-X.
25. Thorp ML, Johnson ES, Yang X et al. Effect of anaemia on mortality, cardiovascular hospitalizations and end-stage renal disease among patients with chronic kidney disease. *Nephrology.* 2009;14:240–6. doi: 10.1111/j.1440-1797.2008.01065.x.
26. Martinez-Vea A, Marcas L, Bardaji A et al. Role of oxidative stress in cardiovascular effects of anemia treatment with erythropoietin in predialysis patients with chronic kidney disease. *Clin Nephrol.* 2012;77:171–81. doi: 10.5414/CN107309.
27. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med.* 2006;355:2071–84. doi: 10.1056/NEJMoa062276.
28. Singh AK, Szczech L, Tang KL et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2006;355:2085–98. doi: 10.1056/NEJMoa065485.
29. Schüttler D, Schönermarck U, Wenner F et al. Large potassium shifts during dialysis enhance cardiac repolarization instability. *J Nephrol.* 2021;34:1301–5. doi: 10.1007/s40620-020-00880-4.
30. Weiss JN, Qu Z, Shivkumar K. Electrophysiology of hypokalemia and hyperkalemia. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10:e004667. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004667.
31. Farkas JD, Long B, Koyfman A, Menson K. BRASH syndrome: bradycardia, renal failure, AV blockade, shock, and hyperkalemia. *J Emerg Med.* 2020;59:216–23. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.05.001.



32. Orlov S, Cherney DZI, Pop-Busui R et al. Cardiac autonomic neuropathy and early progressive renal decline in patients with nonmacroalbuminuric type 1 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:1136–44. doi: 10.2215/CJN.11441114.
33. Schlaich MP, Socratous F, Hennebry S et al. Sympathetic activation in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:933–9. doi: 10.1681/ASN.2008040402.
34. Esler M. The autonomic nervous system and cardiac arrhythmias. *Clin Auton Res*. 1992;2:133–5. doi: 10.1007/BF01819669.
35. Baber U, Howard VJ, Halperin JL et al. 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;4:26–32. doi: 10.1161/CIRCEP.110.957100.
36. Yu L, Huang B, Wang Z et al. Impacts of renal sympathetic activation on atrial fibrillation: the potential role of the autonomic cross talk between kidney and heart. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e004716. doi: 10.1161/JAHA.116.004716.
37. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G et al. A randomized comparison of pulmonary vein isolation with versus without concomitant renal artery denervation in patients with refractory symptomatic atrial fibrillation and resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1163–70. doi: 10.1016/j.jacc.2012.05.036.
38. Yao C, Veleza T, Scott L et al. Enhanced cardiomyocyte NLRP3 inflammasome signaling promotes atrial fibrillation. *Circulation*. 2018;138:2227–42. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035202.
39. Xintarakou A, Tzeis S, Psarras S et al. Atrial fibrosis as a dominant factor for the development of atrial fibrillation: facts and gaps. *Europace*. 2020;22:342–51. doi: 10.1093/europace/euaa009.
40. Vilaysane A, Chun J, Seamone ME The NLRP3 inflammasome promotes renal inflammation and contributes to ERC. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2010. pp. 211732–44.
41. Chin LH, Hsu YJ, Hsu SC et al. The regulation of NLRP3 inflammasome expression during the development of cardiac contractile dysfunction in chronic kidney disease. *Oncotarget*. 2017;8:113303–17. doi: 10.18632/oncotarget.22964.



42. Yeyati NL, Adrogué HJ. Inappropriately high plasma renin activity accompanies chronic loss of renal function. *Am J Nephrol*. 1996;16:471–7. doi: 10.1159/000169046.
43. Ruiz-Ortega M, Lorenzo O, Suzuki Y et al. Proinflammatory actions of angiotensins. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001;10:321–9. doi: 10.1097/00041552-200105000-00005. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
44. Xiao HD, Fuchs S, Campbell DJ et al. Mice with cardiac-restricted angiotensin-converting enzyme (ACE) have atrial enlargement, cardiac arrhythmia, and sudden death. *Am J Pathol*. 2004;165:1019–32. doi: 10.1016/S0002-9440(10)63363-9. (PMC free article) (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
45. Cao W, Song S, Fang G et al. Cadherin-11 deficiency attenuates Ang-II-induced atrial fibrosis and susceptibility to atrial fibrillation. *J Inflamm Res*. 2021;14:2897–911. doi: 10.2147/JIR.S306073.
46. Ishizaka N, Nakao A, Ohishi N et al. Increased leukotriene A(4) hydrolase expression in the heart of angiotensin II-induced hypertensive rat. *FEBS Lett*. 1999;463:155–9. doi: 10.1016/S0014-5793(99)01607-5.
47. Pueyo ME, Gonzalez W, Nicoletti A et al. Angiotensin II stimulates endothelial vascular cell adhesion molecule-1 via nuclear factor-kappaB activation induced by intracellular oxidative stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20:645–51. doi: 10.1161/01.ATV.20.3.645.
48. Goette A, Staack T, Röcken C et al. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1669–77. doi: 10.1016/S0735-1097(00)00611-2.
49. Li Y, Li W, Yang B et al. Effects of cilazapril on atrial electrical, structural and functional remodeling in atrial fibrillation dogs. *J Electrocardiol*. 2007;40:100–e1–6. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2006.04.001.
50. Shi Y, Li D, Tardif JC, Nattel S. Enalapril effects on atrial remodeling and atrial fibrillation in experimental congestive heart failure. *Cardiovasc Res*. 2002;54:456–61. doi: 10.1016/S0008-6363(02)00243-2.



51. Boldt A, Scholl A, Garbade J et al. ACE-inhibitor treatment attenuates atrial structural remodeling in patients with lone chronic atrial fibrillation. *Basic Res Cardiol.* 2006;101:261–7. doi: 10.1007/s00395-005-0571-2.
52. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1832–9. doi: 10.1016/j.jacc.2004.11.070.
53. Tanaka T, Nomura Y, Hirama C et al. Cardiac arrest during hemodialysis: a survey of five Japanese hospitals. *Acute Med Surg.* 2020;7:e476. doi: 10.1002/ams2.476.
54. Karnik JA, Young BS, Lew NL et al. Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. *Kidney Int.* 2001;60:350–7. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.00806.x.
55. Douvris A, Malhi G, Hiremath S et al. Interventions to prevent hemodynamic instability during renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care.* 2018;22:41. doi: 10.1186/s13054-018-1965-5.
56. Park S, Lee S, Kim Y et al. Atrial fibrillation and kidney function: a bidirectional Mendelian randomization study. *Eur Heart J.* 2021;42:2816–23. doi: 10.1093/eurheartj/ehab291.
57. El Hage N, Jaar BG, Cheng A et al. Frequency of arrhythmia symptoms and acceptability of implantable cardiac monitors in hemodialysis patients. *BMC Nephrol.* 2017;1:309. doi: 10.1186/s12882-017-0740-1.
58. Dalrymple LS, Go AS. Epidemiology of acute infections among patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:1487–93. doi: 10.2215/CJN.01290308.
59. James MT. Risk of bloodstream infection in patients with chronic kidney disease not treated with dialysis. *Arch Intern Med.* 2008;168:2333. doi: 10.1001/archinte.168.21.2333.
60. Allon M, Depner TA, Radeva M et al. Impact of dialysis dose and membrane on infection-related hospitalization and death: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:1863–70. doi: 10.1097/01.ASN.0000074237.78764.D1.
61. Bloom H, Heeke B, Leon A et al. Renal insufficiency and the risk of infection from pacemaker or defibrillator surgery. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29:142–5. doi: 10.1111/j.1540-8159.2006.00307.x.



62. Baman TS, Gupta SK, Valle JA, Yamada E. Risk factors for mortality in patients with cardiac device-related infection. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2:129–34. doi: 10.1161/CIRCEP.108.816868.
63. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med.* 1996;335:1933–40. doi: 10.1056/NEJM199612263352601.
64. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346:877–83. doi: 10.1056/Nejmoa013474.
65. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:225–37. doi: 10.1056/NEJMoa043399.
66. Turakhia MP, Varosy PD, Lee K et al. Impact of renal function on survival in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;30:377–84. doi: 10.1111/j.1540-8159.2007.00678.x.
67. Sakhuja R, Keebler M, Lai T-S et al. Meta-analysis of mortality in dialysis patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Am J Cardiol.* 2009;103:735–41. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.11.014.
68. Korantzopoulos P, Liu T, Li L et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in chronic kidney disease: a meta-analysis. *Europace.* 2009;11:1469–75. doi: 10.1093/europace/eup282.
69. Makki N, Swaminathan PD, Hanmer J, Olshansky B. Do implantable cardioverter defibrillators improve survival in patients with chronic kidney disease at high risk of sudden cardiac death? A meta-analysis of observational studies. *Europace.* 2014;16:55–62. doi: 10.1093/europace/eut277.
70. Jukema JW, Timal RJ, Rotmans JJ et al. Prophylactic use of implantable cardioverter-defibrillators in the prevention of sudden cardiac death in dialysis patients. *Circulation.* 2019;139:2628–38. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039818.
71. Okawa K, Miyoshi T, Sogo M et al. Improvement in renal and endothelial function after catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *J Cardiol.* 2020;76:610–7. doi: 10.1016/j.jjcc.2020.07.002.



72. Takahashi Y, Takahashi A, Kuwahara T et al. Renal function after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. 2011;124:2380–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047266.
73. Naruse Y, Tada H, Sekiguchi Y et al. Concomitant chronic kidney disease increases the recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of atrial fibrillation: a mid-term follow-up. *Heart Rhythm*. 2011;8:335–41. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.10.047.
74. Lee W, Wu P, Fang C et al. Impact of chronic kidney disease on atrial fibrillation recurrence following radiofrequency and cryoballoon ablation: a meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e14173. doi: 10.1111/ijcp.14173.
75. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339:659–66. doi: 10.1056/NEJM199809033391003.
76. Gallagher MM, Yi G, Gonna H et al. Multi-catheter cryotherapy compared with radiofrequency ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *Europace*. 2021;23:370–9. doi: 10.1093/europace/euaa289.
77. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989;321:406–12. doi: 10.1056/NEJM198908103210629.
78. Valembois L, Audureau E, Takeda A et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;9:CD005049. doi: 10.1002/14651858.CD005049.pub5.
79. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet*. 1996;348:7–12. doi: 10.1016/S0140-6736(96)02149-6.
80. Tompkins C, Mclean R, Cheng A et al. End-stage renal disease predicts complications in pacemaker and ICD implants. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22:1099–104. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02066.x.
81. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139–51. doi: 10.1056/NEJMoa0905561.



82. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981–92. doi: 10.1056/NEJMoa1107039.
83. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093–104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907.
84. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883–91. doi: 10.1056/NEJMoa1009638.
85. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Direct-acting oral anticoagulants (DOACs): reminder of bleeding risk, including availability of reversal agents. Drug Safety Update. 2020;13:5–7.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/896274/June-2020-DSU-PDF.pdf
86. Parker K, Thachil J. The use of direct oral anticoagulants in chronic kidney disease. *Br J Haematol*. 2018;183:170–84. doi: 10.1111/bjh.15564.
87. Elis A, Klempfner R, Gurevitz C et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation and severe renal dysfunction: findings from a national registry. *Isr Med Assoc J*. 2021;23:353–8.
88. De Vriese AS, Caluwé R, Van Der Meersch H et al. Safety and efficacy of vitamin K antagonists versus rivaroxaban in hemodialysis patients with atrial fibrillation: a multicenter randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32:1474–83. doi: 10.1681/ASN.2020111566.
89. Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11:CD011373. doi: 10.1002/14651858.CD011373.pub2.
90. Genovesi S, Porcu L, Slaviero G et al. Outcomes on safety and efficacy of left atrial appendage occlusion in end stage renal disease patients undergoing dialysis. *J Nephrol*. 2021;34:63–73. doi: 10.1007/s40620-020-00774-5.
91. Mansour M, Karst E, Heist EK et al. The impact of first procedure success rate on the economics of atrial fibrillation ablation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3:129–38. doi: 10.1016/j.jacep.2016.06.002.



92. Brüggjenjürgen B, Kohler S, Ezzat N et al. Cost effectiveness of antiarrhythmic medications in patients suffering from atrial fibrillation. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:195–213. doi: 10.1007/s40273-013-0028-7. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
93. Neovius M, Jacobson SH, Eriksson JK et al. Mortality in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study. *BMJ Open*. 2014;4:e004251. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004251.
94. Akhtar Z, Leung LWM, Sohal M, Gallagher MM. Leadless cardiac resynchronization therapy: a distant Utopia. *Europace*. 2021;23:81. doi: 10.1093/euro

