- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 09:02:17

L'insufficienza renale cronica nelle sindromi coronariche acute

Stefano De Servi, Carlo Guastoni, Matteo Mariani, Arnaldo Poli, Maurizio D'Urbano, Fabrizio Poletti, Giovanni Seveso

Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Ospedale Civile, Legnano (MI)

Key words:
Acute coronary syndromes; Chronic renal failure.

Chronic renal failure is an important risk factor in acute coronary syndromes. Patients with chronic renal failure have a worse in-hospital and long-term outcome than patients with normal renal function. Although chronic renal failure is associated with other risk factors (diabetes, hypertension, high Killip class, peripheral vascular disease), multivariate analysis of several studies has consistently shown that chronic renal failure significantly and independently affects outcome in patients with acute coronary syndrome. Such patients are treated less aggressively than patients with normal renal function: beta-blockers, aspirin and statins are less frequently used in the intensive care unit. Few data are available on the immediate and long-term effects of an aggressive strategy based on early coronary angiography and subsequent revascularization in such patients. Moreover, only few patients with advanced renal disease have been enrolled in trials comparing treatment modalities in acute coronary syndrome. However, when great care is taken to avoid high contrast medium load, blood loss and periprocedural hypotension, which may result in deterioration of renal function, interventional techniques may prove to be successful in improving outcome.

(G Ital Cardiol 2006; 7 (Suppl 1-4): 30S-35S)

© 2006 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Prof. Stefano De Servi

Dipartimento di Malattie Cardiovascolari Ospedale Civile Via Candiani, 2 20025 Legnano (MI) E-mail: cardiologialegnano@ao-legnano.it

L'insufficienza renale rappresenta una caratteristica di grande rilievo clinico, perché definisce una popolazione a rischio elevato, nella quale i procedimenti diagnostici e le scelte terapeutiche vanno valutate con estrema attenzione soprattutto nei pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA). È comunemente ritenuto che la definizione di insufficienza renale non deve basarsi soltanto sul dato isolato, talora fallace, della creatininemia che, come dimostra la Tabella 1[1], spesso risulta ancora nella norma quando già è presente un'alterazione della funzione del rene, in particolare nella popolazione femminile e nel paziente anziano[2,3]. È più attendibile basarsi sul dato della clearance della creatinina che può essere facilmente misurata con la formula di Cockcroft-Gault[4] secondo il calcolo: clearance della creatinina = ♂(140-età) × peso (kg)/72 × creatininemia (mg/dl); ♀(140-età) × peso (kg)/72 × creatininemia (mg/dl) × 0.85. Per la misurazione al letto del paziente esistono anche regole che, una volta inserite le variabili presenti nella formula, forniscono immediatamente il dato richiesto.

L'importanza di questa variabile nell'inquadramento del paziente con SCA risiede anche nel fatto che essa è molto frequente, soprattutto nel paziente anziano. Nello studio GRACE[5], circa il 30% dei pazienti presentava una insufficienza renale di grado medio (clearance della creatinina compresa tra 30 e 60 ml/min), mentre una insufficienza renale di grado avanzato (clearance della creatinina < 30 ml/min) era presente nel 7% dei pazienti. Nello studio TRACE[6], che ha arruolato pazienti consecutivi con infarto miocardico ricoverati in 27 unità coronariche danesi, una clearance della creatinina < 56 ml/min è stata osservata in circa un terzo di quella popolazione. In un'ampia casistica relativa a oltre 139 000 pazienti anziani (> 65 anni) ricoverati per infarto miocardico negli Stati Uniti e che hanno beneficiato del servizio Medicare, una insufficienza renale definita lieve (creatininemia tra 2.5 e 3.4 mg%) era documentata nel 28% dei pazienti, di grado medio (creatininemia tra 2.5 e 3.9 mg%) era riscontrata nell'8% dei pazienti, mentre il 6% presentava valori superiori di creatininemia[7].

Significato prognostico dell'insufficienza renale cronica

Una serie di studi ha documentato l'importanza prognostica dell'insufficienza renale nelle SCA. Un'ampia casistica è offerta dal

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 09:02:17

Tabella 1. Valori di creatinina plasmatica (mg/dl) corrispondenti ad un filtrato glomerulare di 60 ml/min/1.73 m^2.

Età (anni)	Uomini	Donne
30	1.47	1.13
40	1.39	1.08
50	1.34	1.03
60	1.30	1.00
70	1.26	0.97
80	1.23	0.95

I calcoli mostrati in tabella sono stati eseguiti considerando un peso corporeo di 72 kg e una superficie corporea di 1.73 m^2. Elaborata da National Kidney Foundation[1].

registro GRACE[5] che ha arruolato 11 774 pazienti (di cui 4716 con SCA con sopraslivellamento del tratto ST e 7058 senza sopraslivellamento del tratto ST). I pazienti con clearance della creatinina < 30 ml/min presentavano la peggiore prognosi ospedaliera con una mortalità del 12.2% rispetto ai pazienti con valori di clearance compresi tra 30 e 60 ml/min che avevano una mortalità del 5.5% e ai pazienti con funzione renale normale nei quali la mortalità si riduceva all'1.4%. Benché i pazienti con disfunzione renale più avanzata avessero un profilo di rischio maggiore, in quanto più frequentemente presentavano età avanzata, sesso femminile, diabete mellito, una storia di infarto miocardico e di scompenso cardiaco, ipertensione arteriosa, vasculopatia periferica e classe Killip elevata alla presentazione, all'analisi multivariata la presenza di un'alterata funzione renale di grado severo risultava un fattore prognostico sfavorevole indipendente (odds ratio = 3.71, intervallo di confidenza 95% 2.57-5.37). Inoltre, tali pazienti presentavano un maggior rischio di emorragie maggiori, mentre l'evenienza di infarto miocardico e ictus non sembrava essere influenzata dal grado di compromissione renale. Una insufficienza renale cronica, anche lieve, si è rivelata fattore prognostico importante nello studio VALIANT[8] cha ha arruolato oltre 14 000 pazienti con infarto miocardico e segni clinici o radiologici di scompenso di cuore. Anche nei 6809 pazienti con SCA senza sopraslivellamento del tratto ST dello studio GUSTO-IV, seguiti per 1 anno da James et al.[9], l'insufficienza renale, definita come clearance della creatinina < 51 ml/min, risultava un fattore prognostico indipendente per la mortalità tardiva, anche quando nel modello statistico venivano inseriti marker bioumorali, quali il propeptide natriuretico di tipo B N-terminale (NT-proBNP) e la proteina C reattiva.

Dati recenti della letteratura hanno sottolineato l'importanza di porre una diagnosi iniziale di insufficienza renale, utilizzando marker più sensibili e affidabili della creatininemia, quali i livelli ematici di cistatina C, un inibitore della proteasi cisteinica, di baso peso molecolare (13 kD), prodotta da tutte le cellule nucleate e filtrata dal rene, senza secrezione o riassorbimento tubulare[10]. La sua utilità appare notevole soprattutto nel paziente anziano, in cui il calcolo della clearance della creatinina con la formula di Cockcroft-Gault appare meno attendibile[11]. Interessante al riguardo appare il recente studio di Shlipak et al.[12] in un ampio gruppo di soggetti anziani (4637 di età > 65 anni) valutati ambulatoriamente e seguiti per un periodo medio di oltre 7 anni. La concentrazione di cistatina C si è rivelata il più potente predittore di mortalità e di eventi cardiovascolari in questa popolazione. Benché correlata sia alla creatininemia sia alla clearance della creatinina, la concentrazione di cistatina C si è rivelata capace di stratificare ulteriormente la prognosi anche entro ciascun quintile dei valori di creatinina. A differenza di quest'ultima, inoltre, essa si associava anche all'evenienza di infarto miocardico e ictus nel follow-up, anche se con una minore capacità predittiva rispetto alla mortalità. Interessante anche l'osservazione che la relazione tra le concentrazioni di cistatina C e la mortalità era lineare in quanto i soggetti anziani con i valori più bassi di cistatina (< 1 mg/l) presentavano una mortalità minore rispetto alla media dei soggetti arruolati. Questo nuovo marker di funzione renale appare di utilità prognostica anche nei pazienti con SCA senza sopraslivellamento del tratto ST. Il gruppo di Uppsala ha pubblicato una casistica di 726 pazienti in cui esso conserva il suo valore predittivo sulla mortalità ad un follow-up medio di 40 mesi, anche considerando altri marker biochimici, quali la troponina, l'NT-proBNP e la proteina C reattiva[13]. Inoltre l'analisi delle curve ROC mostrava che la cistatina C si rivelava superiore nel predire la mortalità rispetto ai valori di creatininemia e di clearance della creatinina.

Trattamento dei pazienti con sindrome coronarica acuta e insufficienza renale cronica

Pur essendo questo un gruppo di pazienti a maggior rischio, il trattamento che essi ricevono appare meno intenso e appropriato rispetto ai pazienti senza questa caratteristica clinica. Le Figure 1 e 2, tratte dai dati del registro GRACE[5], mostrano come i pazienti con insufficienza renale cronica ricevano meno frequentemente betabloccanti e statine rispetto ai pazienti con funzione renale normale. Inoltre, in presenza di sopraslivellamento del tratto ST persistente, la terapia riperfusiva è scarsamente utilizzata, sia con l'impiego di fibrinolitici sia di rivascolarizzazione meccanica. Particolarmente insufficiente appare il trattamento dei pazienti anziani con infarto miocardico, così come risulta dall'analisi dell'ampia popolazione Medicare[7]. Nei pazienti invece con SCA senza sopraslivellamento del tratto ST, minore è il ricorso all'eparina a basso peso molecolare, agli inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa, all'aspirina e agli antiaggreganti tienopiridinici. Questo atteggiamento può derivare dal fatto che questi pazienti hanno una serie di caratteristiche associate (età avanzata, depressione della funzione ventricolare sinistra) e comorbilità

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 09:02:17

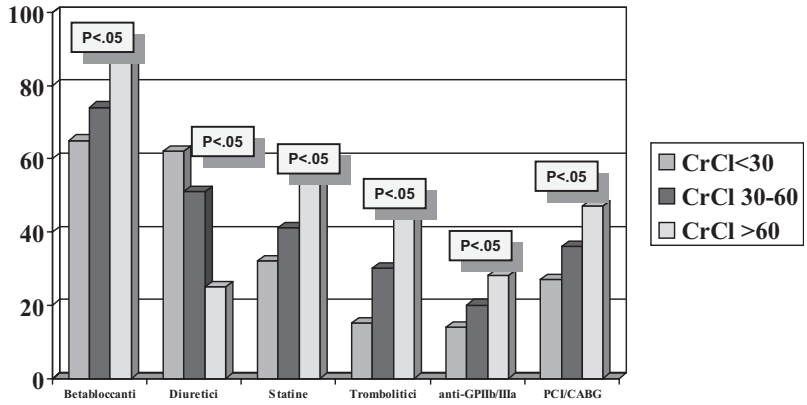

Figura 1. *Utilizzo di farmaci in rapporto alla clearance della creatinina (CrCl) in pazienti con sindrome coronarica acuta con sopraslivellamento del tratto ST nel registro GRACE[4]. CABG = bypass aortocoronarico; GP = glicoproteina; PCI = intervento coronarico percutaneo.*

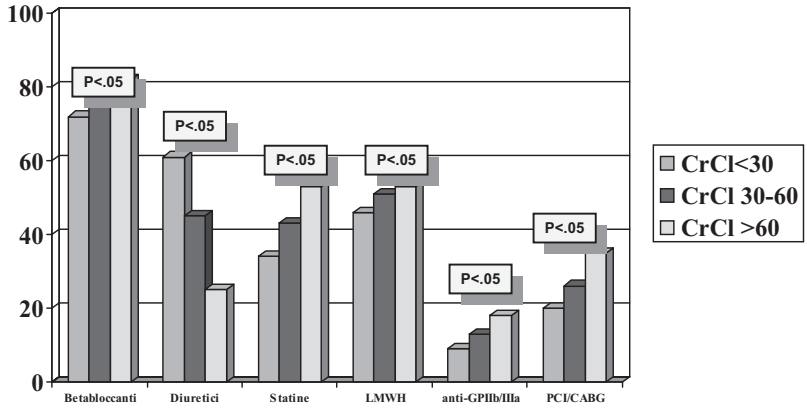

Figura 2. *Utilizzo di farmaci in rapporto alla clearance della creatinina (CrCl) in pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST nel registro GRACE[4]. CABG = bypass aortocoronarico; GP = glicoproteina; LMWH = eparine a basso peso molecolare; PCI = intervento coronarico percutaneo.*

(diabete, vasculopatia periferica) che talora inducono ad un comportamento prudente se non "difensivo". È stato tuttavia dimostrato un sicuro beneficio dall'uso dei betabloccanti e di aspirina in pazienti con infarto miocardico e insufficienza renale grave, per cui appare ingiustificato il loro mancato utilizzo in pazienti con patologia renale[14]. La maggior tendenza alle complicanze emorragiche in questi pazienti suggerisce tuttavia un atteggiamento prudente per l'utilizzo di farmaci anti-IIb/IIIa ed eparine a basso peso molecolare. Un maggior numero di complicanze emorragiche maggiori (cerebrovascolari, gastrointestinali e retroperitoneali) è stato descritto con l'uso di eparine a basso peso molecolare rispetto all'eparina non frazionata[15]. Sembra perciò preferibile impiegare quest'ultima quando devono essere trattati pazienti con creatininemia > 2 mg% o clearance della creatinina < 30 ml/min[16]. Altrimenti, le eparine a basso peso molecolare dovrebbero essere utilizzate con un'unica somministrazione giornaliera a dosaggio dimezzato, monitorando il livello del fattore Xa della coagulazione[17]. Anche l'uso dei farmaci anti-IIb/IIIa esige particolari cautele. Nei pazienti con insufficienza renale cronica infatti, il recettore glicoproteico IIb/IIIa può subire cambiamenti funzionali oltre ad essere inibito ed occupato da tossine uremiche o da frammenti di fibrinogeno e fattore di von Willebrand, che tendono ad essere elevati in questi pazienti[18]. Una analisi dello studio PRISM-PLUS[19], tuttavia, mostra che il beneficio clinico ottenuto dall'uso di tirofiban nei pazienti con SCA senza sopraslivellamento del tratto ST si estende anche ai pazienti con insufficienza renale cronica di grado medio-lieve (clearance della creatinina tra 30 e 60 ml/min) senza un significativo aumento di emorragie, mentre non è possibile esprimere un giudizio nei pazienti con insufficienza renale severa in quanto scarsamente rappresentati in quello studio.

Gli eventuali aspetti benefici di un approccio invasivo nei pazienti con insufficienza renale cronica sono stati analizzati da Januzzi et al.[20] nella casistica del TACTICS-TIMI 18. Una miglior prognosi sia ad 1 che a 6 mesi, con una riduzione dell'endpoint combinato mortalità e infarto miocardico, è stata dimostrata in tutti i pazienti grazie ad una strategia interventistica, indipendentemente dal grado di compromissione renale, pur essendo aumentato il rischio di emorragie maggiori. Va ricordato tuttavia che una creatininemia > 2.5

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 09:02:17

mg% costituiva una controindicazione all'inclusione nello studio, e che quindi non è possibile esprimere un giudizio sull'efficacia di una strategia aggressiva nei pazienti con disfunzione renale avanzata.

Un'importante problematica da considerare con attenzione in questi pazienti è rappresentata dal peggioramento della funzione renale che può essere indotto dal mezzo di contrasto utilizzato per l'esecuzione della coronarografia. Rihal et al.[21] della Mayo Clinic hanno seguito nel tempo un'ampia popolazione di pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica. Una nefropatia da contrasto (definita come un aumento di creatinina > 0.5 mg% rispetto al valore basale) si verificò nel 3% dei casi: un'alterata funzione renale basale, il ricovero per infarto acuto, una condizione di shock cardiogeno e la quantità di mezzo di contrasto somministrata risultavano i fattori condizionanti lo sviluppo della nefropatia da contrasto che determinava, in maniera indipendente, una prognosi sfavorevole sia ad 1 sia a 5 anni di follow-up. Uno studio prospettico italiano di 2860 pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica ha utilizzato la stessa definizione di nefropatia da contrasto del gruppo della Mayo Clinic, riscontrandola nel 2% dei casi. Essa era correlata ad una bassa frazione di eiezione e ad una preesistente insufficienza renale cronica, variabili che condizionavano significativamente la prognosi a 2 anni (Savonitto S., dati non pubblicati). Dangas et al.[22], in una casistica di oltre 7000 pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica (escludendo dall'analisi i pazienti con infarto acuto) e seguiti per 1 anno dalla procedura interventistica, hanno invece utilizzato una definizione più ampia di nefropatia da contrasto, includendo, oltre ad un incremento di creatinina > 0.5 mg%, anche l'aumento percentuale di creatinina del 25% rispetto al valore preprocedurale. L'incidenza del fenomeno risultava così più elevata interessando il 14.7% della popolazione globale. Fattori predittivi di nefropatia da contrasto risultavano una ridotta clearance della creatinina basale, un'ipotensione periprocedurale, un ematocrito ridotto, una frazione di eiezione < 40%, il diabete e l'utilizzo di un'elevata quantità di mezzo di contrasto. Lo studio ha il merito di mettere in risalto come il fenomeno possa manifestarsi anche nei pazienti che hanno una funzione renale giudicata normale prima della procedura (clearance della creatinina > 60 ml/min). Una nefropatia da contrasto può in questi pazienti manifestarsi nel 13% dei casi ed essere favorita, oltre che dai fattori clinici e procedurali sopra citati, dall'età avanzata e dal mancato utilizzo di un mezzo di contrasto ipo-osmolare. Il verificarsi di una nefropatia da contrasto comportava una degenza più prolungata (mediamente 4.5 giorni in più) e una peggior prognosi ad 1 anno.

Risulta evidente da questi studi che bisogna mettere in atto protocolli preventivi perché non abbia a manifestarsi una nefropatia da contrasto nei pazienti con SCA nei quali si adotti una strategia interventistica. È perciò importante selezionare i pazienti a rischio, come indicato nella Tabella 2. È altresì indispensabile correggere prontamente un'eventuale anemia preprocedurale, così come prevenire o immediatamente trattare un'ipotensione che si verifichi nel corso o subito dopo la procedura interventistica. Deve essere rivolta particolare attenzione alla quantità di mezzo di contrasto utilizzata, differendo piuttosto la procedura di angioplastica (o parte di essa) quando si è superata una soglia di quantità di contrasto in un paziente fragile (per età, diabete, iniziale insufficienza renale) e privilegiando in tali pazienti l'uso di mezzi di contrasto ipo o iso-osmolari. Sulla base dei dati della letteratura disponibile[23,24], nel nostro dipartimento è stato discusso e approvato un protocollo di prevenzione della nefropatia da contrasto, indicato nella Tabella 3.

Tabella 2. Protocollo di prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto: indicazioni.

Presenza di creatinina (clearance < 60 ml/min e/o creatininemia > 1.5 mg/dl e/o cistatina C ≥ 1. 2 mg/l)
Proteinuria > 1 g/24 h anche in assenza di clearance alterata
Diabete mellito
Plasmocitoma o gammapatia monoclonale
Ipovolemia-ipotensione
Scompenso cardiaco classe NYHA III-IV
Età > 75 anni

Tabella 3. Protocollo di prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto: provvedimenti.

Idratazione 1-1.5 ml/kg/h con soluzione NaCl 0.45-0.9% dalle 12 h precedenti, per 24 h successive all'esame e/o procedura
Permettere idratazione *per os* nella notte che precede l'esame
Controllo diuresi durante idratazione
Mantenere diuretico solo in presenza di edema e/o scompenso cardiaco
N-acetil cisteina 900-1200 mg *per os* × 2 dalle 24 h precedenti alle 48 h successive
Sospendere biguanidi e ACE-inibitori, FANS
Nelle gammapatie monoclonali alcalinizzare con $NaHC0_3$ 1.5% 1000 ml/12 h pre e postprocedura
Utilizzare mezzo di contrasto ipo o iso-osmolare con dose controllata secondo: dose massima (ml) = peso corporeo × 5/creatininemia
Cut-off mezzo di contrasto 140 ml
Eseguire seconda procedura dopo 48-72 h
Se clearance creatinina < 30 ml/min associare emofiltrazione

ACE = enzima di conversione dell'angiotensina; FANS = farmaci antinfiammatori non steroidei.

Conclusioni

L'insufficienza renale cronica rappresenta un importante fattore prognostico sia a breve sia a lungo termine nella SCA. Ciò nonostante, e senza plausibile ragione, i pazienti con insufficienza renale cronica ricevono un trattamento farmacologico meno completo dei pazienti

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 09:02:17

senza tale caratteristica, soprattutto sottoutilizzati sono i betabloccanti e gli antiaggreganti piastrinici, così come ingiustificatamente minore risulta il ricorso al trattamento riperfusivo, sia fibrinolitico sia meccanico. Nei pazienti sottoposti ad approccio invasivo, il mezzo di contrasto, soprattutto ad alte dosi, può aggravare una nefropatia esistente o determinarla in quelli particolarmente vulnerabili. Ogni Centro con un programma di cardiologia interventistica deve dotarsi di protocolli che individuino tali pazienti e mettano in atto provvedimenti preventivi.

Riassunto

Una serie di studi ha documentato l'importanza prognostica dell'insufficienza renale nelle sindromi coronariche acute. Benché i pazienti con disfunzione renale cronica presentino più frequentemente età avanzata, diabete mellito, una storia di infarto miocardico e di scompenso cardiaco, vasculopatia periferica e classe Killip elevata alla presentazione, pur tuttavia all'analisi multivariata la presenza di un'alterata funzione renale di grado severo risulta un fattore prognostico sfavorevole indipendente. Pur essendo questo un gruppo di pazienti a maggior rischio, il trattamento che essi ricevono appare meno intenso e appropriato rispetto ai pazienti senza questa caratteristica clinica. Essi infatti assumono meno frequentemente betabloccanti e statine rispetto ai pazienti con funzione renale normale. Inoltre, in presenza di sopraslivellamento del tratto ST persistente, la terapia riperfusiva è scarsamente utilizzata, sia con l'impiego di fibrinolitici sia di rivascolarizzazione meccanica. Risulta perciò evidente da questi studi che bisogna mettere in atto protocolli preventivi perché non abbia a manifestarsi una nefropatia da contrasto nei pazienti con sindrome coronarica acuta nei quali si adotti una strategia interventistica. Un'importante problematica da considerare con attenzione in questi pazienti è rappresentata dal peggioramento della funzione renale che può essere indotto dal mezzo di contrasto utilizzato per l'esecuzione della coronarografia. È perciò importante selezionare i pazienti a rischio, correggere prontamente un'eventuale anemia preprocedurale, così come prevenire o immediatamente trattare un'ipotensione che si verifichi nel corso o subito dopo la procedura interventistica. Deve essere rivolta particolare attenzione alla quantità di mezzo di contrasto utilizzata, differendo piuttosto la procedura di angioplastica (o parte di essa) quando si è superata una soglia di quantità di contrasto in un paziente fragile.

Parole chiave: Insufficienza renale cronica; Sindromi coronariche acute.

Bibliografia

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.
2. Hsu CY, Chertow GM, Curhan GC. Methodological issues in studying the epidemiology of mild to moderate chronic renal insufficiency. Kidney Int 2002; 61: 1567-76.
3. Sherman DS, Fish DN, Teitelbaum I. Assessing renal function in cirrhotic patients: problems and pitfalls. Am J Kidney Dis 2003; 41: 269-78.
4. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16: 31-41.
5. Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, et al, on behalf of the GRACE Investigators. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Heart 2003; 89: 1003-8.
6. Sorensen CR, Brendorp B, Rask-Madsen C, Kober L, Kjoller E, Torp-Pedersen C. The prognostic importance of creatinine clearance after acute myocardial infarction. Eur Heart J 2002; 23: 948-52.
7. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. Ann Intern Med 2002; 137: 555-62.
8. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med 2004; 351: 1285-95.
9. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies to Open Occluded Arteries (GUSTO)-IV substudy. Circulation 2003; 108: 275-81.
10. Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. Am J Kidney Dis 2000; 36: 29-34.
11. Garg AX, Papaioannou A, Ferko N, Campbell G, Clarke JA, Ray JG. Estimating the prevalence of renal insufficiency in seniors requiring long-term care. Kidney Int 2004; 65: 649-53.
12. Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. N Engl J Med 2005; 352: 2049-60.
13. Jernberg T, Lindahl B, James S, Larsson A, Hansson LO, Wallentin L. Cystatin C: a novel predictor of outcome in suspected or confirmed non-ST-elevation acute coronary syndrome. Circulation 2004; 110: 2342-8.
14. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 201-8.
15. Gerlach AT, Pickworth KK, Seth SK, Tanna SB, Barnes JF. Enoxaparin and bleeding complications: a review in patients with and without renal insufficiency. Pharmacotherapy 2000; 20: 771-5.
16. Duplaga BA, Rivers CW, Nutescu E. Dosing and monitoring of low-molecular-weight heparins in special populations. Pharmacotherapy 2001; 21: 218-34.
17. Mosenkis A, Berns JS. Use of low molecular weight heparins and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with chronic kidney disease. Semin Dial 2004; 17: 411-5.
18. Sreedhara R, Itagaki I, Hakim RM. Uremic patients have decreased shear-induced platelet aggregation mediated by decreased availability of glycoprotein IIb-IIIa receptors. Am J Kidney Dis 1996; 27: 355-64.
19. Januzzi JL Jr, Snapinn SM, DiBattiste PM, Jang IK, Theroux P. Benefits and safety of tirofiban among acute coronary syndrome patients with mild to moderate renal insufficiency: results from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) trial. Circulation 2002; 105: 2361-6.
20. Januzzi JL, Cannon CP, DiBattiste PM, Murphy S, Weintraub W, Braunwald E, for the TACTICS-TIMI 18 Investigators. Effects of renal insufficiency on early invasive man-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 09:02:17

agement in patients with acute coronary syndromes (The TACTICS-TIMI 18 Trial). Am J Cardiol 2002; 90: 1246-9.
21. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. Circulation 2002; 105: 2259-64.
22. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. Am J Cardiol 2005; 95: 13-9.
23. Townsend RR. Cardiac mortality in chronic kidney disease: a clearer perspective. Ann Intern Med 2002; 137: 615-6.
24. Cox CD, Tsikouris JP. Preventing contrast nephropathy: what is the best strategy? A review of the literature. J Clin Pharmacol 2004; 44: 327-37.