# Tratamiento de la nefropatía isquémica

Localizador web
Artículo 185.587

Ángel Rodríguez Jornet

*Servicio de Nefrología. Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.*

La población afectada de insuficiencia renal crónica terminal ha ido creciendo en las últimas 2 décadas en los países occidentales. Un tercio de esa población mayor de 45 años de edad puede tener, como causa de la insuficiencia renal, enfermedad arteriosclerosa renovascular. A pesar de los intentos de revascularización renal (REVR), el deterioro de la función renal continuará en un 20-40% de los casos. Ante la alteración del flujo arterial renal hay que intentar su restablecimiento para evitar la progresión de la enfermedad, pero hay que considerar una serie de hechos y conocimientos, hoy contrastados, antes de iniciar cualquier tratamiento, máxime si éste es invasivo[1].

Con el término «nefropatía isquémica» nos referimos a la enfermedad renal que es consecuencia de la alteración significativa del flujo arterial renal principal y que es capaz de ocasionar insuficiencia renal. Por tanto, la afectación del flujo arterial renal ha de ser bilateral, o unilateral en caso de pacientes monorrenos, para aceptar que la insuficiencia renal es realmente debida a esa alteración[1].

La hipertensión arterial (HTA) vasculorrenal (HTAV) será la HTA secundaria a la alteración de ese flujo arterial renal, el cual producirá isquemia del parénquima renal, con la consiguiente estimulación del sistema renina-angiotensina y la producción de HTA.

La causa más frecuente de nefropatía isquémica e HTAV es la producida por estenosis arteriosclerosa (EA) de las arterias renales. La arteriosclerosis afecta a todos los vasos de la economía y, por consiguiente, el diagnóstico de una estenosis de arterias renales principales va acompañado de la posibilidad diagnóstica de la enfermedad en otras zonas: afectación parenquimatosa renal (nefroangiosclerosis) y afectación general cardiovascular, que es la que realmente da el pronóstico al paciente[2].

La disyuntiva actual sigue centrada en el tratamiento que debe realizarse una vez que se ha diagnosticado una EA de arterias renales, a pesar de que se considere hemodinámicamente significativa (por lo general, se consideran así estenosis superiores al 70% de la luz arterial). Parecería obvio que la reparación del flujo renal fuese la opción terapéutica a seguir, pero cuando la nefroangiosclerosis distal acompañante es importante, por más que se aumente el flujo renal principal, si el tejido renal está ya muy esclerosado, no se mejorarán la función renal ni la HTA secundaria. Por otro lado, cuando la afectación coronaria o cerebral, que es la que da el pronóstico a estos pacientes, es grave, puede ser inútil, por inefectivo, mejorar esa función renal si el paciente fallece poco tiempo después de cardiopatía isquémica o accidente vascular cerebral[2]. Además, el tratamiento reparador del flujo renal es invasivo y no está exento de complicaciones, propias de la misma técnica o del terreno arterioscleroso del paciente: la enfermedad aterombólica[3].

Correspondencia: Dr. A. Rodríguez Jornet.
Servei de Nefrologia. Corporació Parc Taulí.
Parc Taulí, s/n. Apdo. de Correos, 196. 08208 Sabadell. Barcelona. España.
Correo electrónico: Arodriguez@cspt.es

Recibido el 29-12-2006; aceptado para su publicación el 20-1-2007.

El reto vigente en nefrología es diferenciar a los pacientes que se beneficiarán de la REVR de los que no. Algunas experiencias clínicas demuestran buenos resultados con tratamiento médico conservador, con hipotensores (inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina, especialmente), antiagregantes, estatinas y abandono del tabaquismo[4,5]. No hay estudios aleatorizados y comparativos entre opciones terapéuticas de REVR (quirúrgica o endovascular) y tratamiento médico conservador en poblaciones totalmente equiparables[1]. El tratamiento médico (mayor o menor número de hipotensores, antiagregantes, estatinas y abstención de tabaco), a pesar de la revascularización, siempre se mantendrá. No tenemos, por tanto, un nivel de evidencia alto que demuestre en cada caso qué opción es irrefutable, pero sí experiencias suficientes para descartar alguna de ellas en casos concretos y aconsejar la mejor ante un paciente individual. Veamos.

Al diagnóstico de EA de arteria renal se llega por el estudio que nos obligan a realizar los síntomas del paciente (HTA refractaria, insuficiencia renal progresiva en el contexto de arteriosclerosis en otras zonas, edema agudo de pulmón recidivante y no cardiogénico, y otros), o de manera circunstancial al estudiar síntomas arteriosclerosos coronarios, cerebrales o de extremidades inferiores. En el primer caso, unos síntomas que nos inducen a establecer un diagnóstico nos plantean un tratamiento eficaz. Ese diagnóstico conlleva unas exploraciones muchas veces invasivas y económicamente costosas[6]. Por tanto, si las realizamos, es porque detrás vendrá una acción terapéutica activa, la REVR; en caso contrario, si pensamos que el contexto clínico del paciente no es tributario de revascularización, no es preciso efectuar tales exploraciones.

En el caso del diagnóstico fortuito de una EA de arteria renal, es más controvertido qué opción terapéutica adoptar. Por un lado, cuanto más precoz sea el tratamiento, mayores posibilidades hay de que la revascularización sea efectiva y menor es el riesgo de progresión de la enfermedad, ya que se reconoce que la EA arterial es progresiva[7]. Por otro lado, están esas experiencias recientes que demuestran que el tratamiento conservador puede llegar a ser tan eficaz como la revascularización[4,8,9]. Ante el hallazgo de una estenosis crítica, superior al 80% de la luz vascular, parece obvia la indicación de la REVR para evitar la trombosis del vaso y la pérdida funcional del órgano. Ante una estenosis menos crítica, y en ausencia de síntomas atribuibles, podría optarse por un tratamiento médico conservador con controles clinicorradiológicos periódicos[10].

Si hay una alta sospecha de HTAV o de nefropatía isquémica, deben visualizarse las arterias renales principales. La angiorresonancia magnética y la angiotomografía computarizada ofrecen resultados de sensibilidad y especificidad cercanos a los de las técnicas de referencia, que siguen siendo la arteriografía o la arteriografía digital por sustracción de imágenes (DIVAS)[11]. Ante un resultado positivo, realizaremos, con propósito ya terapéutico (angioplastia con o sin colocación de *stent*), la DIVAS. Si la sospecha es moderada o baja, se efectuará una ecografía Doppler de arterias rena-

les, cuya sensibilidad es aún dependiente del explorador. Si el paciente sólo presenta HTA pero sin insuficiencia renal, el renograma isotópico con captopril es una buena exploración de cribado y puede facilitar información funcional de la estenosis. La ecografía Doppler será la exploración más eficiente en manos expertas para el posterior seguimiento y control de la estenosis[12].

Abundando en la experiencia de Esteban et al[13] publicada en este número de MEDICINA CLÍNICA, vale la pena mencionar experiencias clínicas similares. Estos autores demuestran un 14% de casos con estenosis significativa de arteria renal, entendiendo por tal la superior a un 60%, al estudiar una arteriopatía periférica. No mencionan las estenosis críticas o muy graves dentro de ese 14%, que serían las que verdaderamente se beneficiarían de un diagnóstico precoz con posibilidad de revascularización. En nuestro contexto geográfico la asociación de EA de arteria renal y arteriopatía de extremidades inferiores se sitúa entre un 65 y un 72%[1]; es, pues, mucho más frecuente que la asociación de EA de arterial renal y cardiopatía isquémica (39-47%) y que la de EA renal y afectación cerebral (28-37%)[1]. Por localización geográfica entre la afectación renal y la de extremidades inferiores, y por no suponer ninguna agresión adicional en forma de mayor dosis de contraste ni mayor manipulación endovascular, es totalmente recomendable la exploración de las arterias renales (ya sea por angiorresonancia magnética o por DIVAS) aprovechando la exploración vascular de dichas extremidades, y siendo conscientes de que el beneficio final de la REVR, en ausencia de síntomas atribuibles, será posible en un pequeño número de pacientes.

Kalra et al[2] demuestran que el diagnóstico de enfermedad aterosclerosa renovascular está más íntimamente ligado a la enfermedad cardiovascular y su pronóstico que al pronóstico de la misma insuficiencia renal. Es decir, el pronóstico de estos pacientes estaría más relacionado con la cardioprevención que con la prevención del tratamiento sustitutivo renal. Esto es, la REVR no previene el mal pronóstico cardíaco, que es lo que definirá el porvenir del paciente.

Fujii et al[14] aportan una experiencia epidemiológica muy interesante. Durante 17 años (de 1980 a 1997) revisan 346 autopsias de pacientes fallecidos de accidente vascular cerebral, 36 de los cuales tenían estenosis de arteria renal (10 de ellos bilateral). En comparación con los otros pacientes, el daño parenquimatoso renal era mayor en los pacientes con estenosis de arteria renal, HTA, diabetes mellitus, proteinuria, insuficiencia renal y también enfermedad cardiovascular. Estos autores concluyen que la presencia de EA de arteria renal y/u otra afectación cardiovascular pueden ser importantes factores de predicción de daño parenquimatoso renal.

Una extensa y actualizada revisión sobre la nefropatía isquémica realizada por Chonchol y Linas[12] apoya en general la REVR, especialmente en los casos de HTA refractaria o insuficiencia renal progresiva, y la aconseja basándose en la comunicación del estudio DRASTIC[15], prácticamente el único estudio aleatorizado que en poblaciones equiparables demuestra que la angioplastia ofrece ligeras ventajas sobre el tratamiento médico conservador. También en nuestro contexto geográfico Muray et al[16] demuestran que la insuficiencia renal progresiva es un índice pronóstico de la efectividad de la REVR.

Asimismo Mui et al[17], en un artículo reciente, aunque se trata de un estudio retrospectivo, demuestran una prevalencia de estenosis de arteria renal (considerada como superior al 50% de la luz arterial) del 26% en pacientes afectados de arteriopatía periférica de extremidades inferiores. Y precisamente el hallazgo de la estenosis arterial renal es marcador pronóstico por sí solo de la mortalidad de estos pacientes, mortalidad atribuida, una vez más, a causas cardiovasculares más que renales. En este contexto tendría valor la aportación de Esteban et al[13], al intentar discernir al grupo de pacientes tributarios de un tratamiento preventivo eficaz, no tan sólo nefrológico, sino cardiovascular general.

El problema principal de todos estos estudios es la falta de homogeneidad de la población estudiada, que hace que se siga individualizando cada caso. Es difícil homogeneizar la población, pues tendría que equipararse el grado de afectación arteriosclerosa general (cerebral, coronaria, aórtica y de extremidades inferiores), el riesgo quirúrgico, los antecedentes de HTA, la presencia de diabetes mellitus, dislipidemia y tabaquismo activo, el grado de estenosis de la arteria renal y su localización ostial o proximal, el grado de insuficiencia renal, proteinuria, los síntomas que han conducido al diagnóstico, el tamaño renal ecográfico, grosor de la cortical, y otros parámetros. Se siguen extrapolando conclusiones presumiblemente válidas para poblaciones afectadas en teoría de la misma entidad clínica, pero en realidad no equiparables. Por ello, los estudios de REVR quirúrgica no son comparables a los de revascularización endovascular, ni aquéllos ni éstos a los de tratamiento conservador, con tratamiento médico únicamente.

Para revascularizar nos guiaremos por unos criterios locales (nefrológicos) y por otros generales (sistémicos). Los nefrológicos serán: *a)* las estenosis críticas de la arteria renal, si detrás hay un parénquima renal que lo permite, es decir, un tamaño renal ecográfico conservado, de 7,5 a 8 cm de longitud mínima, según envergadura del paciente, y con buen grosor cortical, y *b)* estenosis significativas de más del 70% de la luz arterial con las mismas características del tamaño renal y síntomas acompañantes: insuficiencia renal progresiva, HTA refractaria o presentación de edema pulmonar recidivante. En el caso de la HTA refractaria no pretenderemos alcanzar cifras normales de presión arterial, pero sí un mejor control de éstas con la toma de un menor número de hipotensores. Un estudio reciente señala que los riñones con un mayor grosor del parénquima, medido por parámetros de resonancia magnética, serán los que mejor evolucionarán tras la REVR[10]. Los criterios sistémicos que aconsejarán la revascularización serán: *a)* la ausencia de arteriosclerosis grave generalizada, y *b)* la ausencia de cardiopatía isquémica activa y de síntomas en los últimos 6 meses. Se realizará revascularización quirúrgica o endovascular atendiendo al riesgo quirúrgico de cada paciente. En general, en el contexto clínico de estos pacientes predomina la revascularización endovascular con o sin colocación de *stents*.

En el futuro, para intentar conocer mejor esta entidad clínica se precisarán: *a)* estudios prospectivos que traten de dilucidar la historia natural de la EA de la arteria renal relacionándola con el grado de lesión parenquimatosa renal y tomando el modelo animal como eje de la investigación; *b)* estudios de prevalencia de la estenosis de la arteria renal ajustados a edad, enfermedad cardiovascular actual, insuficiencia cardíaca congestiva, distintos grados de proteinuria, y otros; *c)* marcadores diagnósticos que aseguren la detección de la estenosis, pero también el inicio del daño parenquimatoso, y *d)* análisis de factores que decanten hacia un lado u otro la dualidad riesgo-beneficio en la revascularización. A este respecto están en marcha estudios que intentarán definir la mejor opción entre el tratamiento médico solo o el tratamiento médico más la colocación de *stent* endovascular[18,19].

Bardelli et al[20], del grupo italiano para el estudio de la HTAV, apuestan por la tecnología de la ecografía Doppler al medir los índices velocimétricos intrarrenales para el diag-

nóstico significativo de estenosis de arteria renal. También los avances tecnológicos podrán impedir el deterioro de la función renal en los intentos de REVR, previniendo la embolia distal[21]. Con esta técnica se estabiliza la función renal o mejora en un 97% de los casos[21].

Así pues, el objetivo ideal del tratamiento de la enfermedad renovascular obstructiva ha de ser la preservación de la función renal evitando todas las posibles incidencias que pudieran dificultar su logro. Se ha de considerar la EA arterial renal dentro de un contexto general arterioscleroso del paciente. No es necesario practicar cortocircuitos ni dilatar estenosis, sino revascularizar el parénquima renal revascularizable, y sobre todo se ha de revascularizar un órgano vital como es el riñón, que está en el contexto global de un paciente con otros órganos que también han de estar preservados y que son tanto o más vitales que el propio riñón.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**


1. Rodríguez Jornet A, Ibeas J, Ribera L, Real J, Perendreu J, Falcó J, et al. Nefropatía isquémica: ¿revascularización o tratamiento médico conservador? Nefrología. 2005;25:258-68.
2. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, Gilbertson DT, Liu J, Chen SC, et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. Kidney Int. 2005; 68:293-301.
3. Rodríguez Jornet A, Andreu FJ, Orellana R, Ibeas J, Vallvé M, Esteve V, et al. Diagnóstico y pronóstico de la enfermedad aterombólica. Nefrología. 2005;25:637-44.
4. Textor SC. Stable patients with atherosclerotic renal artery stenosis should be treated first with medical management. Am J Kid Dis. 2003; 42:858-63.
5. Losito A, Errico R, Santirosi P, Lupattelli T, Scalera GB, Lupattelli L. Long-term follow-up of atherosclerotic renovascular disease. Beneficial effect of ACE inhibition. Nephrol Dial Transplant. 2005;20:1604-9.
6. Bolduc JP, Oliva VL, Therasse E, Giroux MF, Bouchard L, Perreault P, et al. Diagnosis and treatment of renovascular hypertension: A cost-benefit analysis. AJR Am J Roentgenol. 2005;184:931-7.
7. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Beach KW, Cantwell-Gab K, et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. Kidney Int. 1998;53:735-42.
8. Plouin PF, Rossignol P, Bobrie G. Atherosclerotic renal artery stenosis: to treat conservatively, to dilate, to stent, or to operate? J Am Soc Nephrol. 2001;12:2190-6.
9. Ives NJ, Wheatley K, Stowe RL, Krijnen P, Plouin PF, Van Jaaarsveld BC, et al. Continuing uncertainty about the value of percutaneous revascularization in atherosclerotic renovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. Nephrol Dial Transplant. 2003;18:298-304.
10. Cheung CM, Shurrab AE, Buckley DL, Hegarty J, Middleton RJ, Mamtora H, et al. MR-derived renal morphology and renal function in patients with atherosclerotic renovascular disease. Kidney Int. 2006;69:715-22.
11. Boudewijn G, Vasbinder C, Nelemans PJ, Kessels AGH, Kroon AA, Maki JH, et al, for the Renal Artery Diagnostic Imaging Study in Hypertension (RADISH) Study Group. Accuracy of computed tomographic arteriography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. Ann Intern Med. 2004;141:674-82.
12. Chonchol M, Linas S. Diagnosis and management of ischemic nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1:172-81.
13. Esteban C, Presas A, Ara J, Pérez P, Martorell A, Lisbona C, et al. Prevalencia de la estenosis de la arteria renal en los pacientes con isquemia crónica grave de las extremidades inferiores. Med Clin (Barc). 2007;128: 561-4.
14. Fujii H, Nakamura S, Kuroda S, Yoshihara F, Nakahama H, Inenaga T, et al. Relationship between renal artery stenosis and intrarenal damage in autopsy subjects with stroke. Nephrol Dial Transplant. 2006;21:113-9.
15. Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derkx FHM, Deinum J, Postma CT, et al; for The Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. The effect of balloon angioplasty in hypertension in atherosclerotic renal artery stenosis. N Engl J Med. 2000;342:1007-14.
16. Muray S, Martín M, Amoedo ML, García C, Rodríguez Jornet A, Vera M, et al. Rapid decline in renal function reflects reversibility and predicts the outcome after angioplasty in renal artery stenosis. Am J Kid Dis. 2002;39:60-6.
17. Mui KW, Sleeswijk M, Van den Hout H, Van Baal J, Navis G, Woittiez AJ. Incidental renal artery stenosis is an independent predictor of mortality in patients with peripheral vascular disease. J Am Soc Nephrol. 2006; 17:2069-74.
18. Garovic VD, Textor SC. Renovascular hypertensión and ischemic nephropathy. Circulation. 2005;112:1362-74.
19. Bax L, Mali WP, Buskens E; STAR Study Group. The benefit of stent placement and blood pressure and lipid-lowering for the prevention of progression of renal dysfunction caused by atherosclerotic ostial stenosis of the renal artery. The STAR study: rationale and study design. J Nephrol. 2003;16:807-12.
20. Bardelli M, Veglio F, Arosio E, Cataliotti A, Valvo E, Morganti A, on behalf of the Italian Group for the Study of Renovascular Hypertension. Kidney Int. 2006;69:580-7.
21. Holden A, Hill A, Jaff MR, Pilmore H. Renal artery stent revascularization with embolic protection in patients with ischemic nephropathy. Kidney Int. 2006;70:948-55.