

Hipertensión Renovascular: Parte II

Verónica P. Golglid, Roberto R.O. Sabbatiello

Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich".
Buenos Aires. Argentina

ENFERMEDAD ATEROMATOSA RENOVASCULAR

La enfermedad ateromatosa renovascular es una entidad frecuente, en especial en individuos mayores de 50 años con factores de riesgo para aterosclerosis generalizada. La prevalencia global en la población es del 4% al 20%, con una tasa en mayores de 60 años del 25% al 30% y alcanzando tasas del 40% al 60% en mayores de 75 años. Además de la edad, existen otros predictores de enfermedad ateromatosa como ser la historia de hipertensión arterial, la insuficiencia renal, la proteinuria, y la enfermedad arterial coronaria y vascular periférica coexistente.

PATOLOGIA

Esta enfermedad involucra el ostium de la arteria en más del 85% de los pacientes, en menos del 5% afectan tercio distal de la arteria renal principal. La enfermedad bilateral ocurre en 30 al 60% de los casos. El hallazgo de un riñón atrófico tiene 70% de chance de ser asociado con estenosis significativa de la arteria renal ipsilateral.

Microscópicamente, esta enfermedad está asociada con fibrosis intimal y engrosamiento de la pared vascular, lo cual contribuye a estrechar aún más el diámetro de la luz. Una red de vasos colaterales, que consiste en vasos supra-renales, lumbares y ureterales suplen el riñón. Estas colaterales mantienen la viabilidad del parénquima en estados de reducción crítica del flujo sanguíneo renal proximal.

Síndromes clínicos secundarios:

La enfermedad renal ateromatosa puede presentarse como uno de los siguientes síndromes clínicos, con algún grado de superposición.

1. Enfermedad renal isquémica.
2. Enfermedad renal ateroembólica.
3. Hipertensión renovascular.
4. Infarto renal agudo.

La enfermedad ateromatosa no significativa de la arteria renal (estenosis menor del 70%) puede ser detectada en

forma incidental en estudios angiográficos de pacientes con ateromatosis en algún otro lado. Es importante el seguimiento y la evaluación repetida de la anatomía de la arteria renal porque estas lesiones pueden progresar hacia lesiones clínicamente significativas con hipertensión y/o atrofia renal.

ENFERMEDAD RENAL ISQUEMICA

DEFINICION

Se denomina enfermedad renal isquémica a la reducción crítica del flujo sanguíneo en el parénquima renal funcionando como resultado de la estenosis ateromatosa de la arteria renal que resulta en la disminución de la tasa de filtrado glomerular. La enfermedad renal isquémica ocurre cuando la presión de perfusión renal cae por debajo de los límites de la autorregulación equivalente a 70-85 mmHg. Esto generalmente corresponde a un estrechamiento del diámetro de la luz del 70%. Este proceso crónico está asociado con una o más condiciones comórbidas que incluyen hipertensión, ateroembolias, perfil lipídico anormal y diabetes mellitus.

FISIOPATOLOGIA

La enfermedad renal isquémica se desarrolla cuando la estenosis de la arteria renal compromete el flujo sanguíneo y el parénquima funcionando. Esto puede estar asociado con tres variaciones anatómicas: estenosis u oclusión de la arteria renal en un riñón único, estenosis bilateral crítica, o estenosis u oclusión unilateral crítica con riñón contralateral no funcionando.

Cuando la enfermedad crítica unilateral está presente, se genera un incremento compensatorio en la función y tamaño del riñón contralateral.

La pérdida de la función asociada con estenosis crítica, eventualmente lleva a la disminución del tamaño renal. La atrofia renal representa una respuesta adaptativa a la isquemia renal, con correlación histológica de atrofia tubular e involución glomerular. Ocasionalmente, la atrofia renal puede ser revertida al restaurarse la perfusión debido

al tratamiento de revascularización, con recuperación de la función renal e incremento en el tamaño renal. Más comúnmente, la atrofia renal se asocia con áreas de cicatrización cortical, esclerosis glomerular, y fibrosis intersticial. Es común que múltiples factores fisiopatológicos contribuyan a éstos cambios estructurales asociados a la isquemia renal crónica.

HISTORIA NATURAL

La estenosis de la arteria renal aterosclerótica tiene como característica la progresión. Tanto las series con angiografía, como con eco doppler han documentado la progresión de la estenosis en un 40 a 50 % de los pacientes en período de 1 a 2 años. En estos estudios, la progresión está definida como cambios en el diámetro de la luz del vaso en más del 25% o la progresión de la estenosis severa a la oclusión.

Es interesante destacar que a menudo la progresión de la enfermedad renovascular ocurre sin cambios significativos en el control de la presión arterial, lo cual demuestra la efectividad de las actuales terapias antihipertensivas. El perfil lipídico tampoco predice la progresión de la enfermedad, a pesar de la conocida relación entre hipercolesterolemia y aterosclerosis.

Estudios realizados en la década del 80 en pacientes entre 40 y 65 años con estenosis de arteria renal y tratamiento médico muestran un deterioro de la función renal documentada a 1 y 2 años del 35 al 40% (estimaciones más recientes cerca del 50%), evidenciado por disminución del tamaño renal, aumento de la creatinina sérica y disminución de la función renal medida por radioisótopos.

La incidencia de enfermedad renal isquémica como causa de falla renal ha sido estimada a partir de los datos provenientes de los programas de insuficiencia renal terminal. De acuerdo a los más recientes reportes, existe un aumento continuo de la incidencia y prevalencia de pacientes que llegan a la insuficiencia renal terminal en Estados Unidos. Desde el año 1995 a 1997 la incidencia se incrementó de aproximadamente 1000 a 1200 nuevos pacientes por millón de habitantes. Esto es más notable en la población añosa. Por ejemplo, la media de edad de los pacientes con insuficiencia renal terminal en los Estados Unidos que ingresan al tratamiento dialítico, actualmente es de 60 a 65 años. Algunos centros han estudiado al total de su población para el diagnóstico de enfermedad renal isquémica significativa tanto por criterios clínicos como por angiografía o eco doppler. Estos datos sugieren que la enfermedad renal isquémica contribuye entre un 11% y un 22% de todos los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que reciben tratamiento dialítico y que más del 15% de los pacientes mayores de 55 años de edad tienen lesiones vasculares renales potencialmente reversibles con tratamiento de

revascularización debido a que la mayoría de las estenosis son proximales.

Los pacientes con enfermedad renal isquémica que llegan a insuficiencia renal terminal presentan la mayor tasa de mortalidad contando todas las etiologías de insuficiencia renal terminal, con una sobrevivida a 5 y 10 años del 18% y 5% respectivamente. Muchos de estos pacientes tienen hipertensión con nefroesclerosis sobreimpuesta a la enfermedad renal isquémica. La enfermedad renal hipertensiva por sí misma tiene una tasa de mortalidad del 30% a los 2 años y del 60% a 5 años. La elevada mortalidad de estos grupos se produce por la coexistencia de enfermedad de arterias coronarias y la elevada incidencia de strokes.

PRESENTACION CLINICA

La enfermedad renal isquémica debe ser considerada en varias situaciones clínicas. La primera es la falla renal aguda, precipitada por el tratamiento antihipertensivo, particularmente con drogas inhibidoras de la enzima convertidora o bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. La terapia antihipertensiva, puede inducir una disminución en la presión sanguínea sistémica que, en el contexto de la estenosis crítica de la arteria renal, puede llevar a la hipoperfusión renal. Los inhibidores de la enzima convertidora, por generar una disminución de la resistencia arteriolar eferente pueden producir alteraciones hemodinámicas glomerulares independientemente de algún efecto sobre la presión sistémica, lo cual también puede llevar a la insuficiencia renal aguda. En el contexto de una estenosis de la arteria renal, la tasa de filtrado glomerular puede ser críticamente dependiente del incremento en la resistencia arteriolar mediada por la angiotensina. La insuficiencia renal aguda ocurre típicamente entre 1 y 14 días después de comenzada la terapia con estas drogas y puede ser reversible. Solamente un 5% al 35% de los pacientes con enfermedad renal vascular severa desarrollaran insuficiencia renal aguda con estas drogas. Sin embargo, uno no puede asumir que estos pacientes tengan bajo riesgo para la presencia de enfermedad renal isquémica. Asimismo, es importante destacar que la insuficiencia renal aguda puede ocurrir con el uso de inhibidores de la enzima convertidora en ausencia de enfermedad renal isquémica, en pacientes con depleción del volumen intravascular.

En segundo lugar, la enfermedad renal isquémica, debe ser sospechada en pacientes con hipertensión renovascular que desarrollan azoemia. La mayoría de los pacientes con azoemia hipertensiva, tendrán enfermedad renal primaria o nefroesclerosis hipertensiva. Los factores que ayudan a distinguir entre la hipertensión arterial renovascular y la esencial incluyen la edad y la característica de la hipertensión, generalmente de corta duración, de dificultoso control o acelerada. Otros factores, incluyen la retinopatía grado 3 o 4 presente con más frecuencia en la hipertensión renovascular.

cular, así como también la presencia de enfermedad coronaria, vascular periférica, o vascular cerebral.

Tercero, la enfermedad renal isquémica, puede presentarse con episodios recurrentes de edema agudo de pulmón. Estos episodios son repentinos, impredecibles, y están asociados con presión normal o baja en el momento de presentación. La revascularización mejora este cuadro, aún en aquellos pacientes con un status pulmonar pre-operatorio muy pobre. El mecanismo es poco conocido, pero podría deberse a que la hipertensión arterial severa asociada con enfermedad isquémica lleva a la enfermedad cardíaca hipertensiva. A medida que la enfermedad renal progresa, la capacidad de eliminar sal y agua se limita. Los pacientes se presentan sobrecargados de volumen. En un paciente con episodios recurrentes de edema agudo de pulmón, hipertensión arterial severa e insuficiencia renal hay que estudiar la presencia de enfermedad renal isquémica.

Por último, la enfermedad renal isquémica debe ser sospechada en pacientes ancianos con azoemia inexplicable, más si el paciente tiene enfermedad aterosclerótica, o de inicio reciente.

DIAGNOSTICO

Debido a que los pacientes con nefropatía isquémica se presentan a la consulta con deterioro de la función renal, teóricamente el uso de sustancias de contraste iodadas debe ser evitado. Entre los estudios que no requieren medio de contraste, la ecosonografía y el doppler son los más importantes. La técnica no invasiva, el relativo bajo costo y que puede ser utilizado en pacientes con cualquier nivel de función renal lo ha transformado en el método de primera elección. Además, una de sus mayores ventajas es que es seguro y repetible.

La angioresonancia es una técnica no invasiva que además de proporcionar datos sobre la anatomía vascular renal, provee información sobre la función renal. De hecho, es capaz de visualizar las lesiones vasculares sin el uso de medio de contraste iodado y aportar la medición del flujo renal, la tasa de filtrado glomerular y el tiempo de perfusión renal. Además, puede precisar el tamaño renal y medir el volumen. Las limitaciones incluyen el costo, la contraindicación en pacientes con marcapasos, clips metálicos u otros implantes metálicos.

Otra limitación importante es que esta técnica diagnóstica sólo las estenosis situadas en los 3.5 cm proximales de las arterias renales. Las estenosis distales y las de las arterias segmentarias generalmente no son analizadas. En uno de los estudios comparados, la sensibilidad de la detección de una estenosis proximal fue del 90%, del 82% en la arteria renal principal y de 0% en la estenosis de las arterias renales segmentaria.

El urograma excretor provee información sobre el tamaño renal, la presencia de uno o dos riñones, y la presencia o ausencia de obstrucción. Sin embargo, conlleva el riesgo

de producir nefropatía por contraste en un riñón previamente afectado.

El radiorenograma con captopril ha demostrado ser un método de diagnóstico preciso y no invasivo para el diagnóstico de la hipertensión renovascular no complicada.

La medición de la actividad de la renina plasmática o los niveles de renina en la vena renal, son específicas en la hipertensión renovascular no complicada, pero no en la enfermedad renal isquémica, por la naturaleza bilateral de la enfermedad y la insuficiencia renal. Sin embargo, los niveles de renina en la vena renal, pueden ser útiles en determinar cual de los dos riñones debería ser revascularizado si la reparación bilateral no es factible en un paciente con co-existente enfermedad renal isquémica e hipertensión.

La visualización directa de la arteria renal principal tanto como la evaluación indirecta por doppler del árbol arterial distal pueden ser usados para detectar lesiones con más del 60% de estenosis.

La angiografía renal es el método de elección para la identificación de estenosis de la arteria renal en la enfermedad renal isquémica. La arteriografía convencional produce excelentes imágenes radiográficas de la arteria renal, pero requiere punción arterial, el uso de largos catéteres (con el riesgo de embolias de colesterol), y el uso de agentes de contraste potencialmente nefrotóxicos. La angiografía por sustracción intravenosa es sensible para identificar estenosis en la arteria renal principal, pero no es así para demostrarlas en arterias accesorias o en ramas de la arteria renal. No requiere de la punción arterial y usa grandes volúmenes de contraste.

La angiografía por sustracción digital intra arterial tiene alta precisión comparada con la convencional. Aunque requiere de la punción arterial, usa volúmenes de contraste marcadamente reducidos, y los pequeños catéteres disminuye el riesgo de embolias de colesterol.

La angiotomografía ha sido introducida como un método mínimamente invasivo para la evaluación de la estenosis de la arteria renal. Esta técnica tiene como ventaja el no requerir cateterización arterial, pero sí grandes dosis de contraste, exponiendo al paciente con enfermedad renal isquémica a la insuficiencia renal aguda por contraste.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de enfermedad renal isquémica puede ser difícil, pero debe ser sospechado en pacientes con insuficiencia renal que tengan soplos abdominales o riñones ecográficamente asimétricos. La mayoría de los pacientes tienen proteinuria menor de 3 gr/día, y raramente alcanzan un síndrome nefrótico, debiéndose a los efectos de la hipertensión arterial severa sobre la permeabilidad glomerular. Una historia de tabaquismo también es común. El diagnóstico diferencial incluye nefroesclerosis hipertensiva, enfermedad renal ateroembólica, nefropatía diabética, y otros procesos intersticiales, tales como nefritis

intersticial inducida por drogas, nefropatía por uratos, procesos autoinmunes, y enfermedades glomerulares tales como esclerosis focal. En pacientes con falla cardíaca coexistente, la estenosis de la arteria renal a menudo está presente pero la injuria pre renal es la que domina el cuadro. Todos éstos factores hacen difícil predecir a priori qué pacientes se beneficiaran con la revascularización renal.

TRATAMIENTO

Las mayores opciones terapéuticas incluyen la revascularización quirúrgica, angioplastia transluminal percutánea sola o con colocación de endoprótesis y tratamiento médico. Algunos reportes enfatizan en la dramática mejoría de la función renal de pacientes añosos con falla renal avanzada que son sometidos a cirugía de revascularización. Sin embargo, se debe tener en cuenta el riesgo quirúrgico de los pacientes añosos que frecuentemente presentan enfermedades comórbidas.

Cirugía

La revascularización quirúrgica es el tratamiento de elección para la hipertensión renovascular y/o la enfermedad renal isquémica causada por estenosis de la arteria renal aterosclerótica. Estas lesiones se encuentran principalmente a nivel del ostium y la reparación quirúrgica se relaciona con mejor tasa de supervivencia comparada con métodos alternativos. Aunque los pacientes con enfermedad aterosclerótica son ancianos con enfermedades comórbidas, la revascularización quirúrgica puede ser realizada en forma segura con mínima morbilidad y baja tasa de mortalidad.

Entre los predictores de buena evolución funcional renal se incluye una creatinina preoperatoria < 2 mg %. Los diabéticos forman un subgrupo de pacientes en los cuales la revascularización se asocia con similar respuesta funcional renal, pero con menor respuesta de la presión arterial y con mayor riesgo de muerte pos operatoria.

En pacientes en diálisis con enfermedad renal isquémica, se ha observado recuperación de la función con cirugía o con angioplastia. El mejor predictor de éste éxito es la declinación rápida de la función renal, a menudo asociada con la oclusión de una estenosis crítica de la arteria renal principal y un riñón con tamaño conservado y extensa circulación colateral.

En cuanto a la tasa de mortalidad, hay diferentes estudios que proponen, un 2.2% para pacientes con una edad media de 60 años y una supervivencia actuarial del 80% y 53% a 5 y 10 años respectivamente. La muerte por causas cardiovasculares y el stroke son las principales causas de mortalidad en éstos pacientes.

Angioplastia

Es el tratamiento de elección para las estenosis de arteria renal secundarias a displasia fibromuscular, ya que su uso en la enfermedad renovascular aterosclerótica está asociado con una elevada tasa de reestenosis, cercana al 35%, comparado con la cirugía de revascularización. Sin embargo el uso de endoprótesis ha mejorado las complicaciones técnicas, especialmente en lesiones a nivel del ostium.

Al igual que en la cirugía de revascularización el éxito en la dilatación del vaso está asociado con la evolución de la función renal. Las tasas de mejoría publicadas no son muy alentadoras y oscilan entre un 13% y un 25% asimismo establecen tasas de empeoramiento de la función renal del 20% al 25% y del 50% al 60% no presentaron cambios. Las razones del deterioro de la función renal con este método pueden reflejar una embolia de colesterol. Se ha reportado que el 5% de los pacientes tratados con angioplastia requirió diálisis posteriormente y que el 15% de ellos tuvieron evidencias clínicas de complicaciones ateroembólicas.

La reestenosis global de la angioplastia es del 30 % entre los 6 meses y los 2 años seguidos al procedimiento. Las complicaciones ocurren en un 3% al 10% de los pacientes. Las complicaciones renales incluyen hematomas, hemorragias, pseudoaneurismas; ruptura, disección, o trombosis de la arteria renal; embolia de colesterol e insuficiencia renal aguda.

Prótesis endovasculares

Son ampliamente usados para terapia primaria de lesiones a nivel del ostium, o posterior al tratamiento con angioplastia que ha resultado subóptimo o complicado. La introducción de las endoprótesis ha llevado a una disminución considerable de la tasa de reestenosis con respecto a la angioplastia sola. La mayoría de los reportes han demostrado alta tasa de éxito inicial, sin embargo, parece ser alta la tasa de reestenosis temprana en vasos con endoprótesis, que posteriormente requieren intervención adicional. Hay una variabilidad significativa de reestenosis, y han sido reportadas tasas entre el 11% y 44%, que ocurren desde los 6 meses a 1 año luego del procedimiento. La tasa de complicaciones luego de la colocación de endoprótesis en la arteria renal oscila desde el 10% al 45%, decreciendo la morbilidad con el aumento de la experiencia. Las complicaciones incluyen embolia renal o arterial distal de colesterol, laceración arterial y hemorragia, trombosis de arteria renal, perforaciones del parénquima renal por la guía metálica, nefrotoxicidad por contraste, desplazamiento de la endoprótesis, y oclusión aguda del vaso por retroceso de la endoprótesis o asociado con diferencias entre el tamaño del vaso y de la endoprótesis. Cuando la colocación de endoprótesis endovasculares en el curso de la enfermedad renal isquémica es exitosa, la mejoría hemodinámica es equivalente a aquella obtenida con angioplastia o cirugía.

Tratamiento médico

Es reservado para aquellos pacientes que no son candidatos a la cirugía y para aquellos con contraindicaciones para la angioplastia con o sin endoprótesis. Para cualquier otro paciente, debe ser considerado el riesgo global antes de decidir una conducta agresiva, incluyendo el estado cardiovascular, cerebrovascular y de enfermedad vascular periférica, la edad, la condición de la aorta, otras condiciones comórbidas que impactan en la longevidad y en la calidad de vida. En general, una aproximación razonable a la decisión sobre a quién se le debería ofrecer sólo una terapéutica conservadora debería incluir un criterio clínico sobre la probabilidad de que el paciente presente otro problema asociado antes de llegar a la insuficiencia renal terminal. Si el paciente tiene probabilidades de desarrollar insuficiencia renal terminal a lo largo de su vida y si es candidato a la terapia dialítica, debería ser considerada la cirugía o la angioplastia. Aunque es un punto controvertido, especialmente en pacientes añosos con enfermedad renal isquémica, los datos demuestran la baja supervivencia en diálisis por lo que se sugiere un tratamiento agresivo para prevenir la insuficiencia renal terminal. Sin embargo, no existen estudios controlados prospectivos comparando la supervivencia a largo plazo de pacientes con terapéutica agresiva versus cirugía o angioplastia.

El manejo conservador debe incluir una selección de drogas antihipertensivas apropiadas para el control de la presión arterial y para optimizar la perfusión renal en un estado generalmente de renina elevada. Normalmente, los bloqueantes de los canales de calcio deberían ser agentes de primera línea. El uso de drogas inhibitorias de la enzima convertidora o bloqueantes de los receptores de la angiotensina II es controvertido. Si bien son efectivos en el control de la presión arterial, presentan un riesgo elevado de desencadenar insuficiencia renal aguda. La hipertensión puede ser manejada farmacológicamente en la mayoría de los casos aunque muchas veces sin control óptimo a pesar de regímenes con 3 ó 4 drogas.

Los pacientes con hipertensión renovascular e insuficiencia renal leve estable, cuya presión arterial se controla con tratamiento médico deberían ser seguidos cuidadosamente a intervalos de 4 a 6 meses por los cambios en el tamaño y la función renal. Es importante recordar, sin embargo, que las tasas de éxito quirúrgico son menores en pacientes con deterioro de la función renal y dichos pacientes tienen una morbilidad perioperatoria elevada.

Resumen

El diagnóstico y el manejo de la enfermedad renal isquémica pueden ser un desafío para el médico clínico. Muchos pacientes son añosos, tienen aterosclerosis difusa, y presentan un riesgo elevado para una intervención vascular. El índice clínico de sospecha de presencia de estenosis de arteria renal debería indicar si se realiza una

angiografía o se comienza con otro método de diagnóstico. Si existe una alta sospecha de enfermedad renal isquémica, la aortografía es el primer paso. Si la sospecha clínica no es tan alta, se sugiere un método menos invasivo junto con una evaluación para descartar otras causas de insuficiencia renal. El estudio óptimo dependerá, en parte, de la experiencia de cada centro en particular. Asimismo, se debe considerar el riesgo de que el paciente desarrolle insuficiencia renal terminal en el resto de su vida. Es importante para determinar el momento óptimo de una intervención terapéutica, el seguimiento estricto de los pacientes con enfermedad renovascular conocida o sospechada a través de la ecografía y el laboratorio para evaluar la atrofia renal y la pérdida de la función renal. La experiencia en términos de número de casos así como la morbilidad y la mortalidad de la cirugía y la angioplastia en cada centro en particular deben ser consideradas en la elección del mejor abordaje para un paciente dado. Las recomendaciones en la literatura sobre cuándo deben intervenir los pacientes con estenosis de arteria renal e insuficiencia renal es variable. Algunos autores recomiendan la revascularización cuando la creatinina sérica es de 1.5 a 3 mg/% con evidencia de progresión de la enfermedad. Un fuerte argumento para el tratamiento invasivo son los pacientes con estenosis severa de un riñón único funcionando cuando se aproxima la necesidad de diálisis.

ENFERMEDAD ATEROEMBOLICA RENAL

La enfermedad ateroembólica renal o embolización de colesterol, es un síndrome clínico frecuente y una presentación clínica importante de la enfermedad aterosclerótica renovascular, que cuenta con más del 10% de la falla renal inexplicable en ancianos. Por cierto, la estenosis de la arteria renal ha sido reportada en más del 80% de los pacientes con embolias renales de colesterol. Estos hallazgos sostienen el concepto de que las embolias de colesterol pueden ser una de los factores que contribuyen a la pérdida de la función renal en pacientes con enfermedad isquémica renal aterosclerótica. Los estudios de autopsia han identificado embolias renales de colesterol entre el 15% y el 30% de todos los pacientes con evidencia de arterioesclerosis significativa o aneurismas aórticos abdominales.

La embolia de colesterol ocurre más frecuentemente luego de una manipulación arterial al realizar una arteriografía, cirugía vascular, angioplastia o colocación de endoprótesis. En pacientes con arterioesclerosis extensa y placas inestables, este mismo proceso puede ocurrir espontáneamente independientemente de cualquier intervención vascular o luego de la administración oral o intravenosa de anticoagulantes o agentes trombolíticos. La incidencia de enfermedad ateroembólica luego de una intervención vascular no es clara. Tres grandes series de

cateterización cardíaca citan una incidencia de menos del 0.2%. En grupos seleccionados de pacientes, la incidencia es claramente mayor. De la información disponible, el ateroembolismo puede esperar que ocurra en más del 30% de los pacientes con aterosclerosis aórtica extensa. Los pacientes con embolias de colesterol, típicamente están entre los 50 y 70 años de edad y presentan aterosclerosis generalizada. Suelen tener una historia reciente de cirugía vascular o signos y síntomas de enfermedad vascular arterioesclerótica, como claudicación, dolor abdominal, angor, infarto de miocardio, ataques isquémicos transitorios, embolia retiniana, amaurosis fugaz, stroke, la presencia de aneurisma de aorta abdominal, hipertensión renovascular o enfermedad renal isquémica. Muchos de ellos presentan factores de riesgo para arterioesclerosis que incluyen hipertensión arterial, hipercolesterolemia y tabaquismo.

PRESENTACION CLINICA

El mayor problema clínico que lleva al diagnóstico de embolia de colesterol es la insuficiencia renal progresiva aguda, subaguda o crónica. La descripción clínica es de naturaleza multisistémica y compromete a los riñones en aproximadamente el 75% de los pacientes. En autopsias el compromiso renal asciende al 92-100%.

Si una gran lluvia de ateroémbolos causa un daño tubular significativo, la falla renal aguda puede tener una fase oligúrica caracterizada por una elevada excreción fraccional de sodio. A menudo, la falla renal es no oligúrica y progresiva debido a una embolización continua desde una placa ulcerada inestable. Los hallazgos del análisis de orina no son diagnósticos, pero pueden incluir proteinuria leve, microhematuria, piuria y eosinofilia. La liberación de renina por los segmentos renales isquémicos en las áreas de embolización, puede llevar en las etapas tempranas a una hipertensión arterial de carácter lábil o incluso maligna, a veces asociada con una marcada proteinuria transitoria. La fiebre, a menudo leve, es característica.

Aunque los riñones son los órganos involucrados más frecuentemente, las embolias de colesterol extrarenales proveerán las claves para asegurar el diagnóstico. Los hallazgos cutáneos se encuentran en más del 60% de los pacientes como presentación inicial, incluyendo dedos del pie morados, piel moteada o livedo reticularis, petequias y púrpura o ulceración necrótica en áreas de embolización de la piel como la región lumbar, nalgas, región inferior del abdomen, piernas, pies o dedos.

A menudo, están involucrados otros órganos como el bazo (55%), páncreas (52%), tracto gastrointestinal (31%), hígado (17%) y cerebro (14%). Estos pueden producir diferentes síntomas clínicos incluyendo dolor muscular o abdominal, náuseas, vómitos, íleo, sangrado gastrointestinal, isquemia intestinal, hepatitis, angor o déficit neurológico. Cuando se produce una embolia retiniana

de colesterol, pueden verse depósitos amarillos refringentes en la bifurcación de los vasos retinianos en el fondo de ojos.

DIAGNOSTICO

Una innumerable cantidad de anormalidades de laboratorio que indican injuria tisular está asociada con la embolia de colesterol, incluyendo aumento de la eritrosedimentación (97%), hiperamilasemia (60%), leucocitosis (57%), anemia (46%), hipocomplementemia (25-70%) y elevación de enzimas hepáticas y musculares. La más interesante, inexplicable y a veces transitoria anormalidad es la eosinofilia, vista hasta en un 57% de los pacientes.

Si bien estos hallazgos pueden servir de apoyo, el diagnóstico definitivo se realiza por biopsia de un órgano o sistema comprometido mostrando los cristales de colesterol dentro de la luz vascular, que representan restos ateroscleróticos que han embolizado, con isquemia adyacente o infarto los segmentos de tejido. La biopsia renal, puede evitarse con una biopsia de piel o de músculo de un área comprometida.

La naturaleza sistémica del síndrome puede simular una infección o una vasculitis, llevando a un retraso o un error en el diagnóstico. La nefropatía por contraste y la necrosis tubular aguda no oligúrica son usualmente diagnósticos diferenciales, especialmente cuando la embolia de colesterol se produce luego de una angiografía, angioplastia o un procedimiento de cirugía vascular. La presencia frecuente de eosinofilia y eosinofilia, rash, fiebre y disfunción renal puede llevar también al diagnóstico erróneo de nefritis intersticial aguda.

PATOLOGIA

Si la evidencia clínica no asegura el diagnóstico, la biopsia renal puede ser de utilidad. Los restos ateroembólicos esparcidos en las pequeñas ramas arteriolares de los órganos comprometidos, llevan a la isquemia y al infarto. En el riñón, la embolización puede incluso ser extensa a nivel de la arteriola aferente, dando como resultado micro infartos y disminución del filtrado glomerular.

En la biopsia renal, los hallazgos diagnósticos son la presencia de cristales de colesterol alargados, birrefringentes, biconvexos o bicóncavos dentro de las pequeñas venas. A causa de la disparidad de este desorden, la biopsia renal a cielo abierto para visualizar las áreas isquémicas o infartadas de la corteza tiene mayor rédito en cuanto a los hallazgos diagnósticos anatomopatológicos con relación a la biopsia percutánea. El patólogo debe ser alertado sobre el diagnóstico diferencial de embolia de colesterol antes de que el material sea procesado. En las secciones de tejido congelado, el colesterol puede identificarse usando un microscopio de luz polarizada. Dependiendo del tiempo de la biopsia con respecto al

tiempo de la enfermedad, pueden incluso hallarse engrosamiento miointimal y fibrosis concéntrica de los vasos así como reacción de células gigantes a las partículas de colesterol. Otros hallazgos incluyen, recanalización vascular y proliferación endotelial, signos de isquemia glomerular (arrugamiento de la membrana basal y colapso glomerular), y fibrosis túbulo-intersticial con infiltrado tanto eosinófilo como mononuclear. En el riñón, los vasos más frecuentemente afectados son las arterias arcuatas y las arteriolas interlobulares, que llevan a cambios isquémicos en el glomérulo distal al vaso.

HISTORIA NATURAL

La historia natural de la enfermedad ateroembólica renal es altamente variable, y está determinada por la extensión del compromiso orgánico y la magnitud de la embolización. La pérdida de la función causada por la embolia de colesterol puede ser tan severa que lleve a la insuficiencia renal terminal. En una serie de 24 pacientes con embolia de colesterol diagnosticada por biopsia renal, la función renal se deterioró rápidamente en el 29%, con un curso progresivo más lento en el 79%. En el último grupo, el deterioro de la función renal fue considerado como el resultado de una combinación de embolia de colesterol y enfermedad isquémica renal. Existen también algunos reportes con insuficiencia renal aguda transitoria seguida de recuperación parcial de la función renal que fue asociado a un evento embólico aislado y más limitado. Por el contrario, la evolución de la embolia difusa de colesterol puede ser sombría, particularmente si el órgano afectado es el cerebro o cuando existe una gran masa ateromatosa inestable. Estos pacientes tienen una elevada tasa de mortalidad incluso cuando se les ofrece el soporte de diálisis.

TRATAMIENTO

El riesgo de una embolia de colesterol debe ser considerado previo a la realización de una angiografía o procedimientos de cirugía vascular en pacientes con aterosclerosis difusa y extensa. Como la prevención es la mejor estrategia, en los pacientes con aterosclerosis aórtica severa, debería utilizarse el acceso a través de la arteria braquial en el caso de realizarse una cateterización cardíaca. Si se realiza una intervención vascular, deben pesquisar los signos de embolización en el pos operatorio inmediato y durante varios meses posteriores, examinando en detalle la piel, determinando la patente de hipertensión y solicitando exámenes de laboratorio corroborativos.

La importancia de confirmar el diagnóstico lleva a evitar una intervención vascular futura hasta no transcurrir un período de recuperación sistémica o renal. En general, un episodio documentado de embolia de colesterol se considera una contraindicación para futuros procedimientos

angiográficos o cirugía vascular. Cuando se requiere realizar una revascularización en una enfermedad renovascular proximal o una aorta oclusiva, es importante establecer el momento óptimo y considerar un abordaje extra anatómico.

Los inhibidores de la angiotensina son efectivos en el manejo de la hipertensión lábil que se ve en los períodos iniciales de la embolia de colesterol. La anticoagulación puede exacerbar o perpetuar el curso de una embolia de colesterol por lo que generalmente debe ser evitada. El mecanismo propuesto de dicho efecto es el prevenir la organización de un trombo sobre la placa ulcerada. Considerando este aspecto, los pacientes que requieren diálisis luego de un episodio ateroembólico, deberían ser manejados con diálisis peritoneal o de ser posible con hemodiálisis sin heparina.

ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL DE TRASPLANTE

EPIDEMIOLOGIA

La estenosis de la arteria renal de trasplante es una complicación relativamente frecuente que suele ocurrir entre los 3 meses y 2 años luego del trasplante. En las primeras series, la incidencia variaba entre el 1% y el 12%. Sin embargo, la incidencia no se conoce con certeza, debido a las diferencias entre los centros de trasplante con respecto a su búsqueda y reconocimiento. La mayor incidencia reportada fue del 23% en un grupo estudiado angiográficamente, sin embargo el estudio no realiza comentarios acerca de su significación clínica. Cuando se utilizan otros métodos de diagnóstico, la incidencia de estenosis significativa de arteria renal de trasplante tiende a ser menor, entre el 2.5 y el 12%. Cuando se utiliza el eco doppler color, la incidencia llega al 12.4% de los pacientes estudiados en el post-operatorio inmediato, mensualmente durante el primer año y luego anualmente. Antes de la introducción de este protocolo, la incidencia era del 2.4%.

PRESENTACION CLINICA

La presentación clínica más frecuente es una refractariedad al tratamiento de la hipertensión arterial o una hipertensión de reciente comienzo acompañado o no a disfunción del injerto que se presenta entre los 3 meses y 2 años de trasplante. En los casos de terapia con inhibidores de la angiotensina, la presentación puede ser más dramática, con insuficiencia renal aguda o severa hipotensión en forma abrupta. La presencia de soplo sobre el riñón trasplantado es de escaso valor diagnóstico, ya que los soplos son comunes asociados a fístulas arteriovenosas en la vena ilíaca o adyacentes relacionadas a la biopsia o simplemente a causa del flujo turbulento en ausencia de estenosis. También se han encontrado severas

estenosis de arteria renal con ausencia de soplo audible. Otra presentación clínica frecuente es el deterioro agudo de la función renal, el cual es producido la mayoría de las veces por rechazo del trasplante. Sin embargo, la estenosis de la arteria renal del trasplante puede llevar a la falla del injerto y simular un rechazo agudo o crónico. Además de la hipertensión y el deterioro de la función renal, el menor flujo a través de la arteria renal estenótica puede llevar a la trombosis. La incidencia reportada de trombosis de la arteria renal del trasplante es de 1.8%, variando entre el 0.5% y el 3.5%. El 80% de las trombosis se producen dentro del primer mes del trasplante y el 93% en el primer año.

PATOGENESIS

Existen tres grandes tipos de estenosis de la arteria renal del trasplante, la estenosis de la anastomosis; la estenosis localizada, proximal o distal a la anastomosis y la estenosis difusa o múltiple.

Varios mecanismos han sido propuestos para explicar el desarrollo de la estenosis de la arteria renal de trasplante: La enfermedad ateromatosa en la arteria del riñón del donante es uno de los mecanismos propuestos para su desarrollo. La hiperplasia intimal en respuesta a un trauma de los vasos durante la ablación, como una excesiva tracción de la arteria, o clampeo o canulación inapropiada durante la perfusión o durante la cirugía, generarían pequeñas lesiones intimales o disección subintimal que pueden ser fácilmente omitidas durante la cirugía, llevando a una cicatrización intimal, hiperplasia intimal y subsecuente estenosis. La estenosis de la anastomosis está más frecuentemente asociada con la anastomosis término-terminal y puede estar relacionada con la técnica de la sutura. Esta complicación es rara cuando se utiliza el parche de Carrel de aorta del donante para la anastomosis término-lateral a la arteria ilíaca externa del receptor. Se ha propuesto también un mecanismo hemodinámico para las estenosis de la anastomosis término-lateral, particularmente cuando existe un ángulo sobrealgado entre la arteria del donante y la ilíaca externa del receptor o cuando una arteria renal redundante lleva a retorcerse con el consecuente flujo turbulento. Estas estenosis ocurren predominantemente en el sitio posterior a la anastomosis. Existen otros estudios que, sin embargo, no han encontrado diferencias significativas al comparar la incidencia de estenosis entre las anastomosis término-lateral y la término-terminal.

Las causas inmunológicas de la estenosis de la arteria renal de trasplante han sido también implicadas en su fisiopatología con estudios tanto experimentales como en humanos. La exposición del endotelio arterial del conejo a xeno o aloanticuerpos desarrolla proliferación intimal. En humanos, se encontró una sorprendente similitud entre los cambios histológicos de las arterias estenosadas (endarteritis fibrosa extensa, y proliferación

intimal), y las lesiones vasculares del rechazo. De todas formas, no se ha encontrado diferencia significativa entre donante vivo relacionado y donante cadavérico, como así tampoco con los donantes vivos relacionados HLA idénticos. Por último, los efectos localizados de la Ciclosporina en el calibre vascular y su reactividad, han sido asociados en algunos pacientes con estenosis transitorias.

DIAGNOSTICO

Se han propuesto una serie de test no invasivos para detectar la estenosis de arteria renal de trasplante entre ellos la medición de la actividad de renina plasmática, si bien el resultado debe interpretarse cuidadosamente. La estenosis de arteria renal de trasplante es un ejemplo del de hipertensión un riñón-un clip de Goldblatt, por lo tanto luego de una liberación inicial de renina, se produce una expansión del volumen extracelular llevando a inhibirla, por lo que puede estar normal o disminuida. El pobre valor diagnóstico de los niveles de renina plasmática en esta población puede deberse no sólo a la retención de agua y sal, sino a la utilización de varias medicaciones antihipertensivas y diuréticos, así como también a la influencia de los riñones nativos, que están presentes en la mayoría de los casos. Se han obtenido resultados más específicos con la toma selectiva de la muestra (de la vena cava, de la ilíaca supra e infra renal y de las venas renales), sin embargo presenta ciertas desventajas: es costoso, los resultados no están disponibles inmediatamente por lo que se retrasa la arteriografía y la angioplastia, es un procedimiento invasivo y requiere una técnica meticulosa. Finalmente puede encontrarse una hipersecreción de renina durante el rechazo sin estenosis de arteria renal.

La renografía con captopril presenta una sensibilidad del 75% y una especificidad del 67%, pero existen autores que reportaron gran predictibilidad de este estudio en el diagnóstico de la estenosis de arteria renal fisiológicamente significativa. La ultrasonografía provee mayores detalles anatómicos que el renograma. El eco doppler color puede ser una herramienta de ayuda ya que tiene alta sensibilidad, pero su especificidad es del 75% con un valor predictivo positivo de sólo el 56%. La RNM es menos popular en esta situación que con los riñones nativos a causa de la pobre visualización de los vasos distales del trasplante y la excesiva cantidad de artefactos. La arteriografía selectiva del injerto continúa siendo el gold standard para el diagnóstico, pero tiene el riesgo de la nefrotoxicidad del contraste, el tromboembolismo y complicaciones en el sitio de punción (hematomas, pseudo-aneurismas, fístulas arterio-venosas y hemorragia). Sin embargo, la angiografía con dióxido de carbono puede ser el método de diagnóstico de elección, particularmente en los pacientes con pobre función renal o historia de hipersensibilidad a medios convencionales de

contraste no iónicos. Como alternativa, la tomografía computada helicoidal ha ganado popularidad en el diagnóstico de la estenosis de la arteria renal de trasplante.

TRATAMIENTO

Las estenosis hemodinámicamente significativas (>70%, gradiente de presión > 15 mmHg) generalmente producen deterioro de la función renal y tienen tendencia a progresar con un riesgo sustancial de pérdida del injerto. El objetivo del tratamiento es asegurar que la revascularización tenga como resultado beneficios significativos como la mejoría de la presión arterial o de la función renal.

Por muchos años la corrección quirúrgica fue la única opción de tratamiento, con tasas de éxito en el rango de 63% al 92%. Este procedimiento, sin embargo, conlleva un significativo riesgo de pérdida del injerto, injuria ureteral, reoperación y mortalidad. Por otro lado, el tratamiento médico puede llevar a controlar la presión arterial pero falla en restaurar la adecuada perfusión al riñón trasplantado. En los últimos 5 años, la angioplastia transluminal percutánea ha ganado popularidad por su relativo no invasivo acceso para mejorar el control de la presión arterial y la perfusión renal. La angioplastia por lo tanto en la actualidad, es probablemente la aproximación inicial en el trasplante con un éxito inicial de más del 75% a 30 meses, pero su efectividad está fuertemente ligada a la experiencia del centro y al tipo de lesión. Es más, a pesar del éxito inicial, del 5% al 30% de las estenosis de arteria renal con angioplastia muestran reestenosis dentro de los 6 a 8 meses del procedimiento, requiriendo el uso de endoprótesis como terapéutica coadyuvante de la angioplastia. Es particularmente efectiva en las estenosis no anastomóticas que son cortas y lineales. Cuando se trata de un torcimiento arterial está asociada a una alta tasa de complicaciones y a un elevado fracaso. La experiencia con endoprótesis vasculares en trasplante renal está aumentando pero son aún muy preliminares. Las complicaciones de la angioplastia ocurren en aproximadamente el 10% de los casos en la mayoría de las series. Sin embargo, se han publicado tasas del 21% que incluyen pérdida del injerto e incluso muerte. Los estudios realizados con endoprótesis de inicio en pacientes con estenosis, hipertensión y deterioro de la función renal muestran que el procedimiento nos sólo es efectivo y seguro, sino que hay un mejoramiento significativo en el control de la presión arterial. Que la perfusión renal se restaura totalmente, alivia el reflejo de vasoconstricción postglomerular y normaliza el flujo sanguíneo sin la inducción de un potencial daño por el aumento agudo de la presión intracapilar y/o de la permeabilidad glomerular. El eco doppler color es el estudio de elección para monitorear la respuesta funcional a la revascularización.

La revascularización quirúrgica, incluyendo la resección y revisión de la anastomosis, by pass con vena safena, y endarterectomía, se reserva para aquellos pacientes en los cuales la angioplastia no fue exitosa, presentaron alguna complicación durante el procedimiento, o cuando la estenosis es distal. Existen algunos datos que muestran superioridad de la reparación quirúrgica sobre la angioplastia en términos de reestenosis, control de la presión arterial y función del injerto. La fibrosis extensa que se desarrolla alrededor del riñón trasplantado y que suele comprometer a los vasos renales, generan un acceso quirúrgico dificultoso y riesgoso. Las complicaciones incluyen pérdida del injerto (15-20%), injuria ureteral (14%) y muerte (5%). De todas formas, en general la cirugía ha sido exitosa y las tasas de corrección se encuentran desde el 63% al 92% según estudios.

En la comparación de los dos tratamientos se ha visto que la tasa de éxito inmediato como normalización de la presión arterial o la reducción del uso de medicación antihipertensiva fue de 92.1% con reparación quirúrgica y de 69% con angioplastia. A largo plazo, la tasa fue de 81.5% y 40.8% respectivamente.

DISPLASIA FIBROMUSCULAR

INTRODUCCION

El término displasia fibromuscular es utilizado para describir un grupo de enfermedades oclusivas no ateroscleróticas y no inflamatorias que mayormente comprometen las arterias renales y las carótidas. Es una angiopatía infrecuente que ocurre predominantemente en mujeres jóvenes y adultas jóvenes. La enfermedad consiste en un grupo heterogéneo de cambios histológicos que llevan al estrechamiento de la luz arterial. Su frecuencia en la población general es desconocida debido a que puede cursar en forma asintomática, sin embargo se ha encontrado en el 3.8% de donantes de riñón normotensos. Las manifestaciones clínicas reflejan el lecho vascular comprometido, generalmente hipertensión (compromiso renal) o stroke (compromiso carotídeo). La displasia fibromuscular es un diagnóstico patológico, pero los cambios característicos visualizados en una angiografía pueden ser utilizados para realizar el diagnóstico en las situaciones clínicas apropiadas. Esta enfermedad no inflamatoria simula comúnmente a una vasculitis, afecta los vasos de pequeño y mediano calibre y ha sido encontrada en la mayoría de los lechos vasculares. El compromiso de la arteria renal es el más frecuente con tasas del 60% al 75%, seguido por las arterias cervicocraneales con un 25% ó 30%, las arterias viscerales con un 9% y de las extremidades con un 5%. Hay que tener en cuenta que el 28% de los pacientes presentan compromiso de más de un lecho vascular.

CLASIFICACION

En el año 1971, Harrison y McCormak propusieron un sistema uniforme de clasificación para describir la displasia fibromuscular de la arteria renal. Se identificaron tres grandes grupos, de acuerdo a la capa de la pared arterial predominante comprometida. Estos son la fibroplasia intimal, la displasia medial y la fibroplasia adventicial o periarterial. La displasia medial se subdivide en fibroplasia medial, fibroplasia perimedial e hiperplasia medial. La disección, descrita inicialmente como un subgrupo de la displasia medial, actualmente se reconoce como una complicación de esta enfermedad. Esta clasificación es aplicable también al compromiso extrarenal de la fibrodisplasia.

Fibroplasia intimal

La fibroplasia intimal se encuentra en menos del 10% de todas las lesiones fibrosas. Histológicamente, existe un depósito de colágeno en forma concéntrica en la íntima sin componente lipídico ni inflamatorio. La lámina elástica interna se puede identificar, pero puede encontrarse fragmentada o duplicada. Esta apariencia puede ser imitada por una endarteritis producida por inflamación o trauma. Angiográficamente puede observarse una estenosis focal lisa (banda concéntrica) o una estenosis alargada y lisa (tubular). La fibroplasia intimal puede aparecer como un desorden generalizado comprometiendo las arterias renales, carotídeas, de las extremidades superiores e inferiores, y de la vasculatura mesentérica en forma simultánea, lo que puede simular a una enfermedad multisistémica como una vasculitis necrotizante.

Displasia medial

La fibroplasia medial, un subtipo de displasia medial, es el hallazgo histológico del 75% al 80% de los casos de fibrodisplasia. Microscópicamente se observan áreas de media adelgazada alternando con engrosamientos fibromusculares conteniendo colágeno junto con pérdida de algunas áreas de la membrana elástica interna. Angiográficamente la arteria presenta una imagen arrosariada característica en los dos tercios distales de la arteria renal principal, en donde el diámetro de las cuentas del rosario es mayor que el vaso proximal, y que ocasionalmente se extiende a sus ramas.

El segundo subtipo, la fibroplasia perimedial, se observa en un 10% ó 15% de todas las lesiones y se presenta en niñas jóvenes. Un extenso depósito de colágeno se localiza en la mitad externa de la media, pudiendo reemplazarla totalmente, pero no se extiende más allá de la lámina elástica externa. La fibroplasia perimedial puede también aparecer como cuentas de un rosario en la angiografía; sin embargo, a diferencia de la fibroplasia medial, su calibre no excede al de la arteria proximal y las cuentas generalmente son menos numerosas. Esta lesión progresa a una estenosis severa y puede estar asociada con circulación colateral.

La hiperplasia medial, el último subtipo, es la única lesión en la cual existe una hiperplasia muscular sin fibrosis. Se encuentra sólo en el 1% ó 2% de todas las lesiones y angiográficamente se observa una estenosis concéntrica y lisa, siendo dificultoso diferenciarla de la fibroplasia intimal. La localización del compromiso es similar a la fibroplasia medial pero generalmente no afecta las ramas de la arteria renal.

Fibroplasia adventicial

La fibroplasia adventicial o periarterial es una entidad rara observada en menos del 1% de los casos. Se caracteriza por un depósito denso de colágeno que reemplaza el tejido fibroso de la adventicia y puede extenderse a los tejidos circundantes. El resto de las capas y la lámina elástica se encuentran intactas.

ETIOLOGIA

La etiología de la displasia fibromuscular aún es desconocida a pesar de existir una variedad de teorías. En parte, parecería corresponder a un desorden de tipo genético debido a su elevada incidencia en ciertas familias y en la población blanca. En un estudio realizado en 20 familias con esta enfermedad, en el 60% de los casos, la patente hereditaria sugiere un rasgo autosómico dominante con penetrancia variable. Se especula que el 40% restante desarrolló la enfermedad por nuevas mutaciones. Otro estudio sobre 104 casos con diagnóstico documentado por angiografía, establece dos fenotipos mayores de fibrodisplasia, uno multifocal encontrada mayormente en mujeres de mediana edad y a menudo bilateral y otro unifocal que puede afectar a varones jóvenes, usualmente unilateral y alto grado de estenosis con la consiguiente isquemia renal. La prevalencia familiar de fibrodisplasia encontrada en este estudio fue del 11%, usualmente presentando compromiso multifocal, bilateral y difuso. La elevada prevalencia en mujeres implicaría la importancia de los factores hormonales, sin embargo en los casos producidos en varones no se ha encontrado ninguna anomalía hormonal o el uso de anticonceptivos orales. La predominancia de la displasia fibromuscular de la arteria renal en el riñón derecho, sugiere una contribución del factor mecánico debido a que la arteria renal derecha usualmente es más larga y la ptosis renal es más común del lado derecho. Sin embargo, se ha descartado que la movilidad renal sea un factor significativo en la fibrodisplasia. Se ha reportado asociaciones que incluyen el uso de preparados con ergotamina, el síndrome rubeólico, y la deficiencia heterocigota de alfa-1-antitripsina. Existen evidencias que el tabaco puede ser un factor de riesgo. Por último una variedad de enfermedades han sido implicadas con la displasia fibromuscular como ser el feocromocitoma, la neurofibromatosis, el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, el síndrome de Alport y la coartación de aorta.

COMPROMISO RENAL

Aproximadamente el 40% de los desórdenes renovasculares son producidos por la displasia fibromuscular. Sin embargo, la edad de la población ha ido en aumento y la estenosis de la arteria renal aterosclerótica es reconocida más frecuentemente en la actualidad que en el pasado. Por lo tanto, el porcentaje de pacientes con enfermedad renovascular producida por displasia fibromuscular es significativamente menor que en algunas décadas atrás. Estos pacientes se presentan con hipertensión arterial cuando es sintomática. La estenosis infrecuentemente genera deterioro de la función renal, en contraposición con los pacientes con aterosclerosis de base. Esto refleja la historia natural de estas lesiones. Clásicamente la fibroplasia medial es una lesión estable, mientras que el resto de las displasias causan una enfermedad progresiva, llevando a la atrofia renal isquémica y a la insuficiencia renal crónica. Estudios más recientes han mostrado que esto no es completamente cierto, ya que se ha visto la progresión en más del 30% de la estenosis renal por fibroplasia medial, pero en ningún caso ha llegado a la oclusión total. El estudio cooperativo de Estados Unidos sobre hipertensión renovascular estableció que se observa un aumento de la creatinina plasmática en el 15% de los pacientes con lesión aterosclerótica, en el 11% de los que presentan hipertensión esencial y sólo en el 2% de las displasias fibromusculares.

TRATAMIENTO

El tratamiento médico está indicado para el manejo de la hipertensión arterial. Un inhibidor de la enzima convertidora o antagonista de angiotensina II debería ser parte del régimen si la enfermedad es unilateral. Otras terapéuticas incluyen el uso de agentes antiagregantes plaquetarios y modificación de los factores de riesgo, en especial la supresión del hábito de fumar. La revascularización está indicada cuando la hipertensión es pobremente controlada a pesar del uso de tres drogas antihipertensivas en dosis máximas, el paciente no tolera la medicación o tiene pobre adherencia al tratamiento y como alternativa a la medicación de por vida en esta población relativamente joven. Los pacientes con displasia fibromuscular e hipertensión son tratados frecuentemente con angioplastía. Los pacientes más jóvenes y con hipertensión arterial moderada de corta duración son los que mayor probabilidad de éxito tienen. Esto implica que aquellos pacientes con baja chance de curación deberían ser manejados con tratamiento médico, ya que la displasia fibromuscular generalmente no progresa a la insuficiencia renal.

Existen circunstancias en las cuales es preferible la revascularización quirúrgica. La misma tiene una tasa de curación del 80% y su morbilidad es baja. La cirugía debe indicarse en los casos de estenosis fusiformes de la fibroplasia intimal, ya que pueden ser resistentes a la

angioplastía, y en algunas lesiones complejas con múltiples ramas estenosadas y áreas aneurismáticas distales a la estenosis pueden impedir el uso de la angioplastía.

BIBLIOGRAFIA

31. Leung Daniel, Hoffmann Ulrich, Pfammatter Thomas, Hany Thomas, Rainoni Lisa, Hilfiker Paul, Schneider Ernst, Zimmermann-Paul Gesine and Debatin Jörg. Magnetic Resonance Angiography Versus Duplex Sonography for Diagnosing Renovascular Disease. *Hypertension* 1999;33:726-731.
32. Losito A, Gaburri M, Errico R, Parente B and Cao P.G. Survival of patients with renovascular disease and ACE inhibition. *Clinical Nephrology* 1999;52:339-343.
33. Marcos Hani and Choyke Peter. Magnetic resonance angiography of the kidney. *Seminars in Nephrology* 2000;20,5:450-455.
34. Motew Stephen, Cherr Gregory, Graven Tomothy, Travis Jeffrey, Wong James, Reavis Scott and Hansen Kimberley. Renal duplex sonography: Main renal artery versus hilar analysis. *J Vasc Surg* 2000;32:462-71
35. Pannier-Moreau Isabelle, Grimbert Philippe, Fiquet-Kempf Beatrice, Vaugnat Albert, Jeunemaitre Xavier, Corvol Pierre and Plouin Pierre-François. Possible familial origin of multifocal renal artery fibromuscular dysplasia. *J Hypertension* 1997;15:1797-1801
36. Peart Stanley. Development of ideas on renovascular hypertension. *Seminars in Nephrology* 2000;20,5:388-393.
37. Radermacher Jörg, Chavan Ajay, Bleck Jörg, Vitzthum Annabel, Stoess Birte, Gebel Michael Jan, Galanski Michael, Koch Karl Martin and Haller Hermann. Use of doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2001;344,6:410-7.
38. Radermacher Jörg, Chavan C and Schäffer J. Detection of significant renal artery stenosis with color doppler sonography: combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure. *Clin Nephrol* 2000;53:333-43.
39. Ritz Eberhard and Mann Johannes. Renal angioplasty for lowering blood pressure. *N Engl J Med* 2000;342:1042-43.
40. Rizzoni Damiano, Porteri Enzo, Guefi Daniele, Piccoli Alfonso, Castellano Maurizio, Pasini Giancarlo, Muiesan Maria Lorenza, Mulvany Michael and Rosei Enrico. Cellular hypertrophy in subcutaneous small arteries of patients with renovascular hypertension. *Hypertension* 2000;35:931-935.
41. Romero Carlos and Lerman Lilach. Novel noninvasive techniques for studying renal function in man. *Seminars in Nephrology* 2000;20,5:456-462.
42. Ruggenenti Piero, Mosconi Lidia, Bruno Simona, Remuzzi Andrea, Sangalli Fabio, Lepre Maria Serena, Agazzi Roberto, Nani Roberto, Fasolini Giorgio, Remuzzi Giuseppe. Post-transplant renal artery stenosis: The hemodynamic response to revascularization. *Kidney Int*. 2001;60(1):309-318.
43. Safian Robert and Textor Stephen. Renal-Artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344,6:431-442.
44. Serrallach Milá N, Franco Miranda E, Riera Canals LI, López-Costeá MA. Patología vículo-renal. *Actas Urológicas Españolas*; Octubre 2002.
45. Sharafuddin Melhem, Raboi Carl, Abu-Yousef Monzer, Lawton William and Gordon Joel. Renal Artery Stenosis: Duplex US after angioplasty and stent placement. *Radiology* 2001; 220:168-173.
46. Susalit Endang. Diagnosis and treatment of renovascular hypertension. *El J Indon Med Asoc* 2001;2,1:1-8
47. Tan Walter and Olin Jeffrey. The effect of balloon angioplasty in atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:438.
48. Taylos Andrew. Renovascular Hypertension, Functional testing: ACEI renography. *Seminars in Nephrology* 2000;20,5:437-444.
49. Textor Stephen and Wilcox Christopher. Ischemic nephropathy / azotemic renovascular disease. *Seminars in Nephrology* 2000;20,5: 489-502.

50. Textor Stephen C. Revascularization in atherosclerotic renal artery disease. *Kidney Int.* 1998;53:799-811.
51. Textor Stephen. Atherosclerotic renal artery stenosis: how big is the problem, and what happens if nothing is done? *Journal of hypertension* 2005,23(S);S5-S13.
52. Textor Stephen. Renovascular Hypertension. Epidemiology and clinical presentation. *Seminars in Nephrology* 2000;20,5:426-431.
53. Textor Stephen. Stable patients with atherosclerotic renal artery stenosis should be treated first with medical management. *Am J Kidney Dis* 2003;42,5:858-863.
54. van der Ven Peter, Beutler Jaap, Kaatee Rob, Beek Frederik, Mali Willem and Koomans Hein. Angiotensin converting enzyme inhibitor-induced renal dysfunction in atherosclerotic renovascular disease. *Kidney Int.* 1998;53:986-993.
55. van Jaarsveld Brigit C., Krijnen Pietra, Pieterman Herman, Derkx Frans H.M., Deinum Jaap, Postma Cornelis T., Dees Ad, Woittiez Arend J.J., Bartelink Anton K.M., Man in't Veld Arie J., and Schalekamp Maarten A.D.H. for the Dutch renal stenosis intervention cooperative study group. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal artery stenosis. *N Engl J Med* 2000;342:1007-14.
56. Welch William. The pathophysiology of renin release in renovascular hypertension. *Seminars in Nephrology* 2000;20,5:394-401.
57. Wilcox Christopher. Ischemic nephropathy: noninvasive testing. *Seminars in Nephrology* 1996;16,1:43-52.
58. Wilcox Christopher. Renovascular Hypertension, Functional testing: renin studies. *Seminars in Nephrology* 2000;20,5:432-436.
59. Zuccalá Alessandro, Zucchelli Pietro. Ischemic nephropathy: diagnosis and treatment. *J. of Nephrology* 1998;11,6:318-324.

Recibido en forma original: 28 de noviembre de 2005

En su forma corregida: 1º de diciembre de 2005

Aceptación Final: 6 de diciembre de 2005

Verónica P. Golglid

Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich"

Avda. Almirante Brown 240

(1155) Buenos Aires - Argentina

Tel: (54 11) 4362-6136

E-mail: vgolglid@yahoo.com.ar