

## REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

# Intervenciones Periféricas Decisiones terapéuticas en la Enfermedad renovascular



//  
Dr. Rodrigo Tagle Vargas  
Departamento de Nefrología  
Pontificia Universidad Católica de Chile

### Introducción

En la actualidad, las causas más prevalentes de

estenosis de la arteria renal (EAR) en los adultos son la aterosclerosis (ATE) y la displasia fibromuscular de la media (DFM). La EAR tiene una amplia gama de presentaciones, desde un hallazgo incidental en una aortografía que no tiene ninguna importancia clínica hasta entidades de alta morbilidad como hipertensión (HTA) de difícil control, nefropatía isquémica, insuficiencia cardíaca y edema pulmonar agudo recurrente<sup>(1,2)</sup>.

En este resumen analizo los conceptos que me parecen fundamentales para interpretar y comprender los resultados de los diferentes estudios clínicos randomizados (ECR) y metanálisis sobre interven-

ción endovascular versus terapia médica en la EAR<sup>(3,4)</sup>, y qué mensajes podemos obtener para la

práctica clínica en orden a realmente beneficiar a ciertos pacientes con enfermedad renovascular.

Al año 2011 se han reportado 6 ECR (5 publicados) en pacientes con EAR, incluyendo mayoritariamente pacientes con EAR por ATE, en que se comparó terapia médica versus terapia de revascularización endovascular (angioplastia con o sin stent), no demostrándose un claro beneficio de una terapia sobre otra, respecto a: mortalidad general, eventos cardiovasculares ni deterioro de la función renal<sup>(3)</sup>. Sí se observó un mejor control de la presión arterial (PA), conclusión basada en la reducción del número de antihipertensivos requeridos (Tablas 1 y 2)<sup>(3)</sup>.

Tabla 1: Estudios clínicos randomizados de EAR

ESTUDIO AÑO	EMMA 1998	SNRASCG 1998	DRASTIC 2000	ASTRAL 2009	STAR 2009	NITER 2009
PTCA + stent	No	No	No	Si	Si	Si
País	Francia	Reino Unido	Holanda	Reino Unido	Holanda	Italia
Criterio Ingreso	HTA con EAR unilateral	HTA Resistente	HTA Resistente	HTA Resistente o IRC 403/403	IRC	HTA Resistente con IRC 28/24
Nº Pacientes (PTCA/médico)	23/26	25/30	56/50	33,6	64/74	43
Seguimiento (meses)	6	12	12	2	24	1,7
Creatinina, (mg/dL)	1,2	1,8	1,3		1,7	

Tabla 2: Eventos a 24 meses según terapia en los ECR de EAR

Evento	PTCA ± stent	Médico	Valor P
Muerte	14,9%	15,4%	NS
AVE*	4,4%	5,1%	NS
ICC**	9,8%	12,1%	NS
Deterioro Renal***	11,5%	12,6%	NS

\*AVE: accidente vascular encefálico,  
\*\*ICC: insuficiencia cardíaca,  
\*\*\* Cambio ≥ 20% función renal

## REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

No obstante estos ECR han tenido múltiples reparos, que han sido analizados en múltiples artículos <sup>(4,5)</sup>.

Entre los reparos más significativos merecen especial mención: a) que la tecnología de los catéteres,

guías, balones y stents avanza mucho más rápido que los resultados de los ECR y ya la tecnología en uso no es aquella del ECR, b) los centros interven-

cionistas participantes tienen diferentes experiencias con complicaciones peri-procedimientos aún presentes e incluso 4 muertes en estudios ASTRAL y

STAR, c) los grados de EAR tratados han sido disímiles: > 50% vs > 70%, y sin plena concordancia del grado de estenosis en los evaluaciones posteriores, d) cruces de pacientes en el estudio DRASTIC, e) decisión de intervenir sólo en "caso de duda" como en el estudio ASTRAL, f) métodos de protección de embolias de colesterol y de daño por medios de contraste no referidos o no utilizados; y g) que aún al año 2010 las tasas de reestenosis a 1 año no son inferiores al 15%.

### Características clínicas

En la displasia fibromuscular, los pacientes son jóvenes, generalmente mujeres, sin compromiso de

la función renal, sin antecedentes familiares de HTA, y en un 10 a 15 % de los casos pueden tener una

enfermedad vascular extrarenal. En cambio, en las EAR por aterosclerosis, los pacientes son adultos

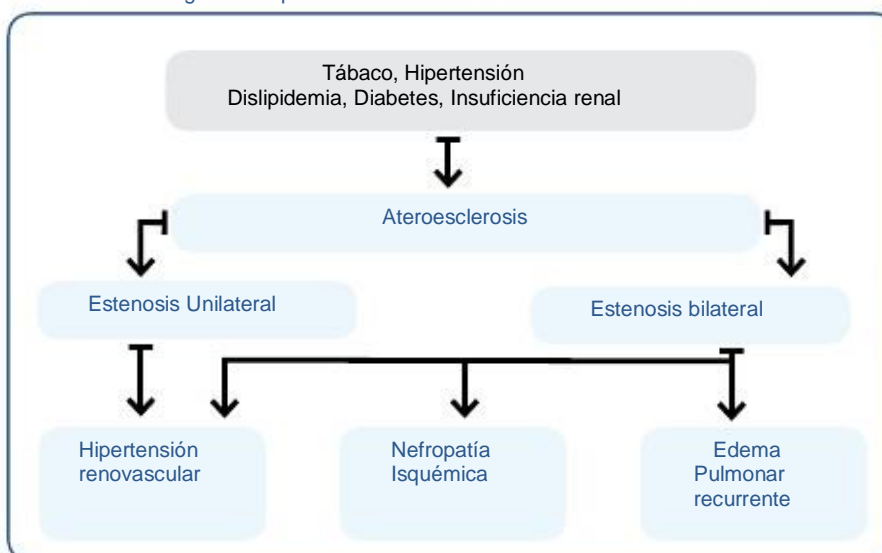
mayores, fumadores, con grados variables de compromiso de la filtración glomerular, tienen aterosclerosis de otros territorios y presentan múltiples factores de riesgo cardiovasculares (Figura 1).

### Historia natural de la EAR aterosclerótica

En las décadas del 70 al 90, estudios clínicos retrospectivos y prospectivos demostraron que la ATE progresaba en un 35 a 70% de las arterias y que las EAR mayores de un 60% progresaban a la oclusión en 8 a 16% de los pacientes, en un plazo de 24 a 36 meses<sup>(6,7)</sup>. En la actualidad, estos pacientes reciben terapia médica como de alto riesgo cardiovascular con bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), estatinas y aspirina, pudiendo ello haber cambiado la historia "natural" de la EAR por ATE (8). Sí parecen seguir

siendo de riesgo para la progresión de la EAR, aquellos con enfermedad bilateral  $\geq 75\%$  o aquellos que ya tienen un riñón ocluido<sup>(2)</sup>.

Figura 1: Espectro Clínico de la EAR aterosclerótica



Aunque la enfermedad vascular aterosclerótica

renal se ha mencionado como la causa del ingreso a diálisis del 10 a 15% de los enfermos<sup>(9)</sup>, pero, por otro lado, hay estudios que han observado que la llegada a diálisis de pacientes con aterosclerosis vascular renal y aorto-iliaca seguidos en el largo plazo, no se debe a oclusión arterial<sup>(10)</sup>, planteando que

## REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

no sólo el fenómeno de disminución del flujo sanguíneo renal participa en el desarrollo de la insuficiencia

renal en estos sujetos, lo que pudiese explicar los resultados observados en los ECR, que han incluido pacientes con sospecha de nefropatía isquémica.

### Concepto de EAr significativa

En primer lugar, la mera presencia de una EAr no es sinónimo de HTA Renovascular (HTA RV) ni tampoco necesariamente la causa del deterioro de la función renal, concepto llamado nefropatía isquémica.

La diferenciación entre HTA esencial e HTA RV en presencia de una EAr, constituye en la actualidad uno de los principales dilemas clínicos. Esto a pesar de la alta prevalencia de la EAr aterosclerótica en estudios angiográficos extrarenales.

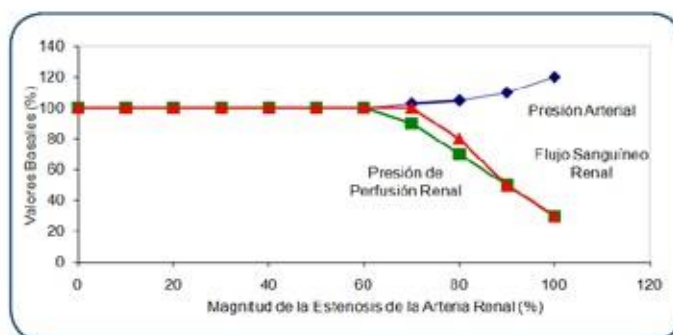
La HTA RV se define como aquella elevación de la PA producida por una estenosis hemodinámicamente significativa de una o ambas arterias renales. Su fisiopatología se ha vinculado a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). La EAr para desencadenar los mecanismos que elevan la PA a los altos niveles que se suelen observar en los casos de HTA RV, debe causar una limitación significativa del flujo sanguíneo. Para que se produzca un cambio humoral que cause HTA, debe presentar una estenosis mayor de un 70 % del diámetro arterial (Figura 2). Así entonces es fundamental precisar con certeza el grado de estenosis previo a cualquier intervención, ya que no toda estenosis causa activación del SRAA o hipoperfusión renal. En esta área se han realizado

esfuerzos muy significativos para mejorar la precisión diagnóstica sobre el grado de obstrucción, tales

como la medición de gradientes con nuevos dispositivos que aún no han sido utilizados en estudios randomizados<sup>(11)</sup>. Tradicionalmente el grado de EAr

se realiza comparando el diámetro post-estenótico con aquel de la estenosis, reconociendo que tiene claras limitaciones, y que no tiene un 100% de concordancia entre los especialistas en revisiones post-intervención, y tampoco hay consenso en parámetros como gradiente transestenótico.

Figura 2: Magnitud de la EAr Hipertensión Arterial



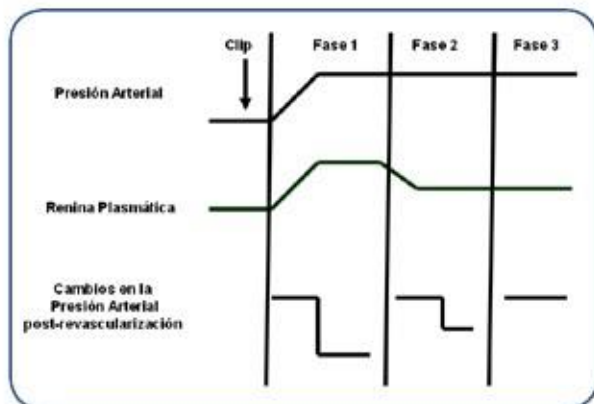
### Fases de la HTA rV

En el modelo HTA RV unilateral existe en el riñón estenótico una persistente hiperactividad del SRAA, en cambio el riñón no estenótico está expuesto crónicamente a una alta PA y a un nivel inapropiado de angiotensina II y aldosterona, pudiendo desarrollar una nefrosclerosis. En consecuencia, una vez instaurada la nefrosclerosis en el riñón no estenótico, no se logra un descenso de la PA al resolver la obstrucción del riñón estenótico. Estos fenómenos permiten comprender la falta de respuesta en

## REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

algunos ECR y clarifica el rol de la edad en el pronóstico de la EAR (Figura 3).

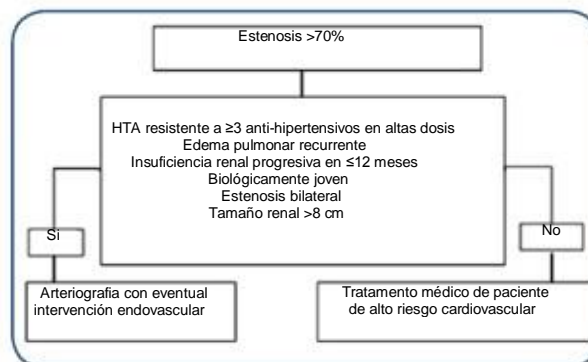
Figura 3: Fases de la Hipertensión renovascular Unilateral



### Criterios para definir qué tratamiento

Basado en los resultados de los ECR, metanálisis, series clínicas y análisis críticos sobre ellos, los

Figura 4: Manejo de la enfermedad renovascular



factores a considerar para decidir una intervención endovascular tanto en EAR por ATE o por displasias, se resumen en la (Figura 4), (12,13). Son estos los

criterios que merecen ser utilizados como “guías” en las decisiones terapéuticas en la enfermedad renovascular, hasta la llegada de nuevos ECR ■

Conflicto de interés: Ninguno

### Referencias:

1. Textor SC. Renovascular hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1993;2:775-83.
2. 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.
3. Kumbhani DJ, Bavry AA, Harvey JE, et al. Clinical outcomes after percutaneous revascularization versus medical management in patients with significant renal artery stenosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *American heart journal* 2011;161:622-30.e1.
4. Nordmann AJ, Woo K, Parkes R, Logan AG. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of medicine* 2003;114:44-50.
5. Textor SC, Lerman L, McKusick M. The Uncertain Value of Renal Artery Interventions: Where Are We Now? *JACC: Cardiovascular Interventions* 2009;2:175-82.
6. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation* 1998;98:2866-72.
7. Schreiber MJ, Pohl MA, Novick AC. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. *Urol Clin North Am* 1984;11:383-92.
8. 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. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2005;20:1604-9.
9. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, Vernace M, Wilkes BM, Mossey RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20-year clinical experience. *Am J Kidney Dis* 1994;24:622-9.
10. Iglesias JI, Hamburger RJ, Feldman L, Kaufman JS. The natural history of incidental renal artery stenosis in patients with aortoiliac vascular disease. *Am J Med* 2000;109:642-7.
11. De Bruyne B, Manoharan G, Pijls NH, et al. Assessment of renal artery stenosis severity by pressure gradient measurements. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1851-5.
12. Krumme B, Mann JF. Atherosclerotic renal artery stenosis in 2001--are we less confused than before? *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2124-7.
13. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1239-312.