



CAPÍTULO 6

Nefropatía vascular. Concepto y significado. Epidemiología. Hipertensión arterial esencial e insuficiencia renal. Nefroesclerosis. Nefropatía isquémica o aterosclerótica

M. Gorostidi y R. Marín

La nefropatía vascular o enfermedad renal vascular es un término utilizado para englobar las alteraciones renales asociadas a patología vascular y relacionadas con la hipertensión arterial (HTA) o con la arteriosclerosis (Figura 13). Las dos entidades más representativas son la nefroesclerosis (o nefroangioesclerosis) y la enfermedad aterosclerótica de las arterias renales. Esta última entidad, cuando alcanza un grado crítico de afectación bilateral y aparece deterioro de la función renal se denomina nefropatía isquémica. En la nefropatía isquémica suelen coexistir las lesiones microvasculares propias de la nefroangioesclerosis y las lesiones macrovasculares de la enfermedad renovascular clásica. En la actualidad se estima que la enfermedad vascular renal es la expresión renal de la enfermedad vascular sistémica.

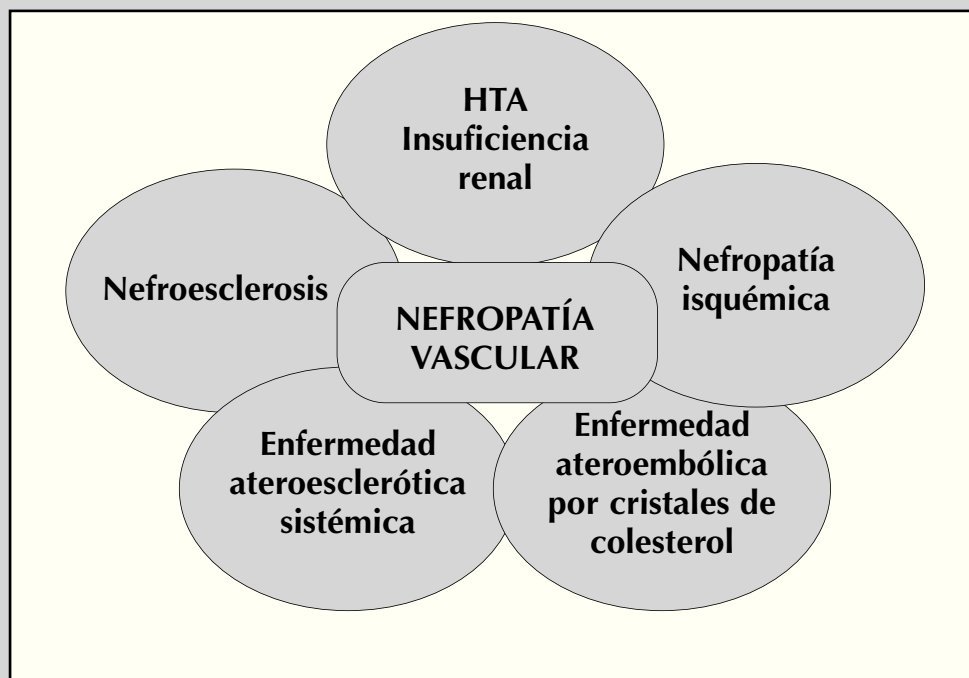


Fig. 13.—Procesos alrededor del concepto de nefropatía vascular. La nefropatía vascular incluye a la nefroesclerosis con afectación de la microvasculatura preglomerular y a la nefropatía isquémica con afectación aterosclerótica grave de las arterias renales principales. La mayoría de los pacientes tienen HTA, insuficiencia renal y manifestaciones de patología aterosclerótica a otros niveles, sobre todo enfermedad coronaria y arteriopatía periférica. HTA, hipertensión arterial.

El diagnóstico de nefroangioesclerosis suele realizarse según criterios clínicos y habitualmente no se sustenta con datos anatomopatológicos. El diagnóstico de nefropatía isquémica suele iniciarse en una sospecha clínica. Para el diagnóstico de certeza se utiliza la arteriografía renal. Debido a los riesgos de esta técnica se han desarrollado una serie de exploraciones complementarias no invasivas útiles como estudios iniciales en la valoración de la enfermedad renovascular.

Existen pocos estudios aleatorizados y controlados sobre el manejo terapéutico de la nefropatía vascular. Los datos más importantes son:

- 1) En pacientes con nefroangioesclerosis, dado el riesgo cardiovascular elevado y el riesgo de progresión de la enfermedad renal, se propone un manejo integral y estricto de los factores de riesgo cardiovascular y de los factores de progresión de la enfermedad renal con los objetivos y tratamientos que se exponen en las Tablas 47 y 48 del capítulo 8 (nivel de evidencia C).
- 2) En pacientes con enfermedad renovascular aterosclerótica no hay evidencia suficiente que permita recomendar un objetivo estricto de presión arterial (PA < 130/80 mm Hg) ni hacer una indicación especial de uno u otro tipo de fármaco antihipertensivo. Dado el riesgo cardiovascular elevado que tienen estos pacientes, se proponen un control riguroso de la posible dislipidemia asociada y la antiagregación plaquetaria siempre que la PA esté controlada (nivel de evidencia C). El uso de fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII) puede ocasionar efectos secundarios con mayor frecuencia que en otro tipo de enfermedad renal (nivel de evidencia B).
- 3) En pacientes con enfermedad renovascular aterosclerótica no hay evidencia suficiente que permita recomendar el manejo médico o conservador frente al manejo intervencionista con técnicas de revascularización. Tampoco existen evidencias sobre la utilización preferente de algún tipo de técnica de revascularización frente a otro. Algunos expertos sugieren que el enfoque intervencionista podría quedar reservado para determinados casos con formas graves de la enfermedad y que reúnan criterios de revascularización (nivel de evidencia C).
- 4) En pacientes con enfermedad renal vascular, dado el riesgo cardiovascular y renal elevado, podría ser útil el bloqueo farmacológico del sistema renina-angiotensina con IECA, ARAII o ambos. La instauración de esta terapéutica precisa del control en las 2-4 primeras semanas del nivel de creatinina y potasio séricos (nivel de evidencia C).

Bibliografía básica

1. Jacobson HR: Ischemic renal disease: an overlooked clinical entity? *Kidney Int* 34: 729-743, 1988.
2. Ruilope LM: The kidney as part of the cardiovascular system. *J Cardiovasc Pharmacol* 33 (suppl 1): S7-S10, 1999.
3. Alcázar JM, Rodicio JL: Ischemic nephropathy: clinical characteristics and treatment. *Am J Kidney Dis* 36: 883-893, 2000.
4. Marín R, Gorostidi M: Nefrosclerosis. En: Hernando L, Aljama P, Arias M, Caramelo C, Ejido J, Lamas S, eds. *Nefrología Clínica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 221-232, 2003.
5. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 43 (Suppl 1): S1-S290, 2004.
6. Plouin PF, Rossignol P, Bobrie G: Atherosclerotic renal artery stenosis: to treat conservatively, to dilate, to stent, or to operate? *J Am Soc Nephrol* 12: 2190-2196, 2001.

CONCEPTOS

La nefropatía vascular o enfermedad renal vascular es un término utilizado para englobar a todos los trastornos renales asociados a patología vascular relacionados con la HTA o con la arteriosclerosis^{191,192,549}. En la Tabla 35 se resumen las entidades que conforman la enfermedad renal vascular.

El término nefrosclerosis o sus sinónimos se utilizan para referirse a la enfermedad renal que puede aparecer como complicación de la HTA esencial y que afecta principalmente a la microvasculatura preglomerular. Probablemente, esta enfermedad es la expresión en el riñón de la enfermedad vascular sistémica que afecta a otros territorios vasculares y produce procesos como la

Tabla 35. Enfermedad renal vascular o nefropatía vascular: entidades englobadas

Nefroangiosclerosis

Sinónimos: nefroangiosclerosis benigna
nefrosclerosis
nefrosclerosis hipertensiva
nefropatía hipertensiva

Nefroangiosclerosis maligna

Con HTA acelerada o maligna

Nefropatía isquémica o aterosclerótica

Enfermedad ateroembólica por cristales de colesterol

HTA, hipertensión arterial.

cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular o la arteriopatía periférica. El diagnóstico de nefroangiosclerosis suele ser clínico, sin confirmación anatomopatológica, y se basa en una serie de criterios que se exponen en la Tabla 36^{191,192,550}.

La nefroangiosclerosis maligna es un cuadro de deterioro agudo o subagudo de la función renal que acompaña habitualmente a la HTA acelerada-maligna (HTA con retinopatía hipertensiva grado III o IV de Keith-Wagener). La incidencia de este proceso ha disminuido en los últimos años y actualmente es muy baja en nuestro medio.

La enfermedad vascularrenal se entiende en la actualidad con una doble vertiente. La visión clásica como causa de HTA secundaria sigue plenamente vigente, pero se ha añadido el concepto de nefropatía isquémica para expresar la capacidad de una enfermedad vascularrenal bilateral de producir deterioro parenquimatoso y la consiguiente insuficiencia renal^{551,552}. En esta entidad suelen coexistir las lesiones macrovasculares propias de la enfermedad vascularre-

Tabla 36. Diagnóstico diferencial entre nefroangiosclerosis y otras enfermedades renales

Apoyan el diagnóstico de nefroangiosclerosis	Obligan a descartar otras enfermedades
Edad > 55 años	Edad < 55 años
Sexo masculino	
Historia antigua de HTA	Historia reciente de HTA
Insuficiencia renal de evolución lenta	Insuficiencia renal de evolución rápida
Proteinuria < 1,5 g/24 horas	Proteinuria > 1,5 g/24 horas
Ausencia de microhematuria	Microhematuria, cilindros celulares
Simetría renal	Asimetría renal
Disminución leve del tamaño renal*	
Dislipemia asociada	
Otras lesiones o enfermedades cardiovasculares concomitantes	Ausencia de lesiones o enfermedades cardiovasculares asociadas

HTA, hipertensión arterial.

* En fases iniciales, el tamaño renal suele ser normal.

nal con las lesiones microvasculares descritas en la nefroangiosclerosis. La mayoría de los casos de enfermedad vascularrenal son secundarios a patología aterosclerótica y, por tanto, presentan una incidencia creciente, sobre todo en pacientes de edad avanzada (Tabla 37).

Por último, la enfermedad ateroembólica por cristales de colesterol procedentes de placas ateromatosas aorto-renales suele cursar en forma de fracaso renal agudo o subagudo y se presenta, fundamentalmente, tras técnicas diagnósticas o terapéuticas vasculares invasivas.

Tabla 37. Datos de sospecha de nefropatía isquémica

Sexo masculino
Edad > 60 años
Historia antigua de HTA
Tabaquismo
Aumento de la creatinina sérica
Soplo abdominal o en áreas femorales
Dislipemia
Diabetes
Episodios de edema pulmonar agudo sin causa cardiológica aparente
Manifestaciones de aterosclerosis a otros niveles como arteriopatía periférica, cardiopatía isquémica o ictus
Deterioro agudo de función renal tras inicio de tratamiento IECA o ARAI

ARAI, antagonista de los receptores de la angiotensina II; HTA, hipertensión arterial; IECA, inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.

EPIDEMIOLOGÍA

La nefropatía vascular es, junto a la nefropatía diabética, responsable principal del aumento de la incidencia y de la prevalencia de la insuficiencia renal terminal en tratamiento sustitutivo mediante diálisis y trasplante. Se ha estimado que la nefropatía isquémica podría ser la causa principal de insuficiencia renal terminal entre un 6% y un 22% de los pacientes que llegan a un programa de diálisis^{86,552,553}. En los informes recientes de los registros de diálisis y trasplante la enfermedad renal vascular subyace en un 26% de los casos en EEUU y en un 16,4% en Europa^{102,554}. En España, este trastorno ocasiona un 19% de los casos de tratamiento renal sustitutivo¹⁰³.

En estadios más precoces de enfermedad renal el impacto de la enfermedad vascular puede ser mucho mayor. En un estudio reciente, llevado a cabo en nuestro país sobre el grado de control de la HTA y otros factores de riesgo en pacientes con insuficiencia renal atendidos en las consultas externas de los servicios de nefrología, la nefropatía vascular fue la primera causa de insuficiencia renal, con un 38,4% de los casos⁵⁵⁵. En la base de este fenómeno pueden estar hechos como el envejecimiento de la población y la alta prevalencia de HTA en sujetos de edad avanzada. Recientemente se ha descrito que la insuficiencia renal, definida como un filtrado glomerular estimado < 60 ml/min/1,73 m², puede afectar al 36,1% de los pacientes con HTA esencial seguidos en atención primaria⁵⁵⁶.

Otros grupos de pacientes en los que se detecta una prevalencia elevada de enfermedad renovascular aterosclerótica son aquellos sometidos a una exploración arteriográfica, habitualmente por enfermedad coronaria o por enfermedad arterial periférica. En estos pacientes la prevalencia de enfermedad renovascular bilateral con estenosis superior al 50% de la luz vascular oscila entre el 3% y el 13%^{557,562}. La prevalencia de enfermedad renovascular unilateral es mucho más elevada y puede alcanzar el 50% cuando la indicación del estudio angiográfico es una enfermedad arterial periférica⁵⁶³. El hallazgo inesperado de una enfermedad vasculorrenal en pacientes sometidos a exploraciones arteriográficas es tan frecuente que ha recibido el calificativo de estenosis incidental de arterias renales^{564,565}.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL E INSUFICIENCIA RENAL

El riesgo de padecer enfermedad renal en las formas graves de HTA es un hecho conocido desde hace más de un siglo. Sin embargo, la repercusión renal de gra-

dos menos graves de HTA no fue evaluada en los estudios epidemiológicos clásicos ni en los ensayos de intervención terapéutica antihipertensiva realizados entre 1970 y 1990 que se centraron fundamentalmente en las complicaciones cardíacas y cerebrales del síndrome hipertensivo. La mayoría de los estudios que han analizado la posible causalidad de la HTA ligera-moderada en la enfermedad renal han sido análisis de series limitadas en el número de casos o evaluaciones retrospectivas de ensayos con otros objetivos. Aunque los resultados no son unánimes, un número importante de ellos apoyan una posible relación entre la HTA esencial leve-moderada y la insuficiencia renal^{217,566-576}. En la Tabla 38 se exponen las características básicas de estos análisis. Los dos estudios con mayor número de casos son el análisis retrospectivo del MRFIT (*Multiple Risk Factor Intervention Trial*) y el estudio de Okinawa^{574,576}. En el MRFIT se observó una relación entre la PA registrada entre 1973 y 1975 y la incidencia de insuficiencia renal terminal en 1990. La relación entre la PA y la insuficiencia renal fue continua, gradual, independiente de otros factores de riesgo y detectada desde niveles de PA de 120/80 mm Hg de forma similar a la relación entre la PA y la enfermedad coronaria o cerebrovascular⁵⁷⁴. Aunque ninguno de los estudios citados permite asegurar que la HTA leve-moderada es causa de insuficiencia renal, la relación entre los niveles de PA y el desarrollo de daño renal parece claramente establecida. No obstante, la discusión sobre la capacidad de la HTA leve-moderada tratada para producir insuficiencia renal terminal continuará, al menos para los pacientes de raza blanca, habida cuenta de los resultados del estudio de Göteborg donde los 686 varones hipertensos tratados y evaluados durante 20 años no desarrollaron insuficiencia renal terminal⁵⁷⁵. Hay autores que expresan dudas acerca de que la HTA leve-moderada tratada pueda ocasionar insuficiencia renal terminal y separan a esta forma de HTA de otras posibles causas de enfermedad renal vascular, como se ilustra en la Figura 14⁵⁷⁷.

NEFROESCLEROSIS

Como se ha comentado antes, el término nefroesclerosis o sus sinónimos se utilizan para referirse a la enfermedad renal que puede aparecer como complicación de la HTA esencial o, en un sentido más amplio, como parte de la enfermedad vascular generalizada. Esta interpretación entiende al riñón como parte del sistema vascular y a la enfermedad renal vascular como una expresión más de la aterosclerosis sistémica. La prevalencia de afectación renal es más frecuente en los pacientes con enfermedades cardio-

Tabla 38. Principales estudios sobre el efecto de la hipertensión arterial en la función renal

Estudio	Pacientes	N	Resultados principales
Perera, 1955 ⁵⁶⁶	Hipertensos no tratados	500	Proteinuria en el 42%, insuficiencia renal en el 18%
Rostand y cols. 1989 ⁵⁶⁷	Hipertensos tratados	94	Deterioro de función renal en un 15%
Shulman y cols. 1989 ²¹⁷	Participantes en el HDFP	10.940	Relación entre PA basal y elevación de la creatinina
Rosansky y cols. 1990 ⁵⁶⁸	Hipertensos <i>versus</i> normotensos	115	Más deterioro renal en los hipertensos
Ruilope y cols. 1990 ⁵⁶⁹	Hipertensos tratados	120	Desarrollo de proteinuria en un 17,5%
Walker y cols. 1992 ⁵⁷⁰	Participantes en el MRFIT	5.524	Más deterioro renal con peor control de la HTA
Perneger y cols. 1993 ⁵⁷¹	Población general	1.399	Relación entre PA basal y creatinina a los 12-15 años
Perry y cols. 1995 ⁵⁷²	Participantes en el VA	11.912	Relación entre PA basal y desarrollo de IRCT
Aranda y cols. 1995 ⁵⁷³	Estudio Laennec	5.903	Creatinina > 1,2 mg/dl en el 12,3% de pacientes con HTA
Klag y cols. 1996 ⁵⁷⁴	Participantes en el MRFIT	332.544	Relación continua de la PA con el riesgo de IRCT
Siewert-Delle y cols. 1998 ⁵⁷⁵	Estudio de Göteborg	686	Los hipertensos tratados no desarrollan IRCT
Tozawa y cols. 2003 ⁵⁷⁶	Estudio de Okinawa	98.759	Relación continua de la PA con el riesgo de IRCT

HDFP, Hypertension Detection and Follow-up Program; HTA, hipertensión arterial; MRFIT, Multiple Risk Factor Intervention Trial; PA, presión arterial; VA, Veterans Administration Hypertension Screening and Treatment Program.

vasculares que entre sujetos sin estos trastornos y la prevalencia de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o arteriopatía periférica es más alta entre los hipertensos con nefroangioesclerosis que en los hipertensos sin datos de afectación renal^{194,197,578}.

El diagnóstico de nefroangioesclerosis suele realizarse según criterios clínicos y habitualmente no se sustenta con datos anatomopatológicos (Tabla 36). Este proceder puede suponer el enmascaramiento de otros diagnósticos. En un estudio prospectivo alrededor del 50% de los casos diagnosticados clínicamente de nefroangioesclerosis presentaron otras entidades tras realizar exploraciones complementarias más completas. Las enfermedades renales que más frecuentemente pueden detectarse en estos casos diagnosticados de nefroangioesclerosis son determinadas glomerulopatías como la nefropatía IgA, la nefropatía isquémica y la enfermedad por microémbolos de cristales de colesterol⁵⁷⁹.

Las bases fisiopatológicas, la histología y la epidemiología de la nefroangioesclerosis han llevado a entender que esta enfermedad renal es una expresión más del proceso hipertensivo. Es probable que el aumento en la esperanza de vida favorecido, entre otras circunstancias, por el descenso de la mortalidad por enfermedad coronaria o cerebrovascular, permita el desarrollo de patología vascular en otros

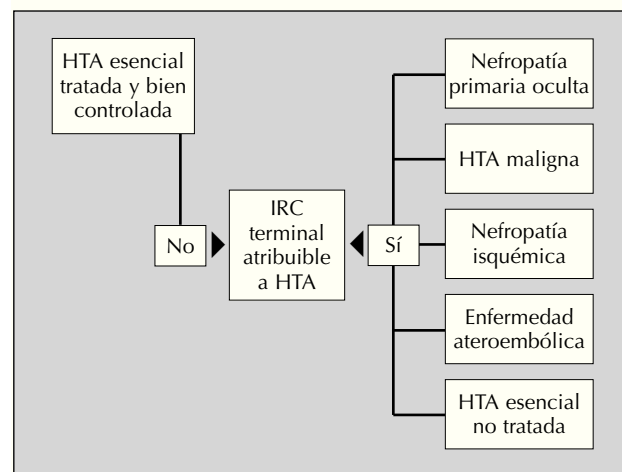


Fig. 14.—Hipertensión arterial e insuficiencia renal terminal. Es probable que la HTA esencial tratada y con adecuado control no conduzca a la insuficiencia renal terminal. Cuando esto ocurra debe admitirse que otros procesos distintos (lado derecho de la figura) están presentes.

HTA, hipertensión arterial; IRC, insuficiencia renal crónica. Adaptada de Ljungman⁵⁷⁷.

territorios como el renal. Las enfermedades cardiovasculares clásicas comparten factores de riesgo con la nefroangioesclerosis: edad, sexo masculino, HTA,

Tabla 39. Diferencias entre pacientes hipertensos con o sin daño renal

Estudio Laennec, Aranda y cols.⁵⁷³			
Variable	Cr > 1,2 mg/dl	Cr ≤ 1,2 mg/dl	p
Edad (años)	65 ± 11	61 ± 10	< 0,001
Sexo masculino (%)	59	39	< 0,001
Antigüedad HTA (meses)	86 ± 74	68 ± 65	< 0,001
Colesterol total (mg/dl)	244 ± 42	235 ± 43	< 0,001
HDL colesterol (mg/dl)	48 ± 13	53 ± 15	< 0,001
Estudio Nefroangioesclerosis, Marín y cols.^{192,580}			
Variable	Nefroangioesclerosis*	Controlest	p
Edad (años)	69 ± 9	49 ± 13	< 0,001
Sexo masculino (%)	59	40	< 0,001
Colesterol total (mg/dl)	232 ± 45	222 ± 45	< 0,05
Cardiopatía isquémica (%)	16	2,7	< 0,001
Accidente cerebrovascular (%)	15	3,6	< 0,001
Arteriopatía periférica (%)	16	2,3	< 0,001

*Cr, creatinina sérica. Las variables continuas se expresan en media ± 2DE.
* Excluye pacientes con diabetes o con nefroangioesclerosis maligna. †Pacientes con hipertensión esencial sin afectación renal.*

raza negra, diabetes, dislipemia y otros. Además, se observa una prevalencia elevada de enfermedades cardiovasculares en los pacientes con nefroangioesclerosis. En la Tabla 39 se resumen los datos que ofrecen en este sentido dos estudios realizados en España. En el estudio Laennec se observó que los pacientes hipertensos con insuficiencia renal tenían una edad más avanzada, eran predominantemente varones, presentaban una antigüedad mayor de la HTA y un perfil lipídico peor que los pacientes con una creatinina sérica normal. Un estudio previo había comprobado una prevalencia de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y claudicación intermitente más alta en casos con nefroangioesclerosis que en los controles hipertensos sin insuficiencia renal^{192,573,580}.

La génesis del daño vascular renal, como ocurre con la enfermedad coronaria, puede tener lugar a partir de edades tempranas, como lo demuestran los estudios de autopsias de personas fallecidas accidentalmente en los que se observa una relación entre las lesiones iniciales de aterosclerosis coronaria y la hialinización de las arteriolas renales a partir de los 25 años⁵⁸¹. El daño en el árbol vascular intrarrenal y la aterosclerosis sistémica parecen ser paralelos y relacionados entre sí de tal forma que, por un lado, los factores que empeoran la aterosclerosis también tendrían un efecto deletéreo sobre la progresión de la enfermedad renal vascular y, por otra parte, los pará-

metros clásicos de disfunción renal como microalbuminuria, proteinuria, disminución del filtrado glomerular y elevación de la creatinina sérica, son factores independientes de riesgo cardiovascular^{582,583}.

NEFROPATÍA ISQUÉMICA

La nefropatía isquémica se define como una obstrucción grave del flujo arterial renal que produce isquemia del parénquima e insuficiencia renal^{551,552,584}. Aunque en teoría cualquier trastorno oclusivo de las arterias renales puede ocasionar daño parenquimatoso, el término nefropatía isquémica se utiliza en la práctica para la enfermedad renal ocasionada por la estenosis de origen aterosclerótico de las arterias renales. En la definición de la nefropatía isquémica se suele incluir el término significativo para referirse al grado de estenosis que han de presentar las arterias renales para considerar que la obstrucción es la causa del daño renal. Las guías K/DOQI establecen que una enfermedad renovascular es anatómicamente significativa cuando la estenosis de la luz del vaso es superior al 50% y es hemodinámicamente significativa cuando la estenosis supera el 75%²⁹.

Como se ha comentado antes, en la nefropatía isquémica suelen coexistir las lesiones macrovasculares propias de la enfermedad aterosclerótica de las arterias renales principales con las lesiones micro-

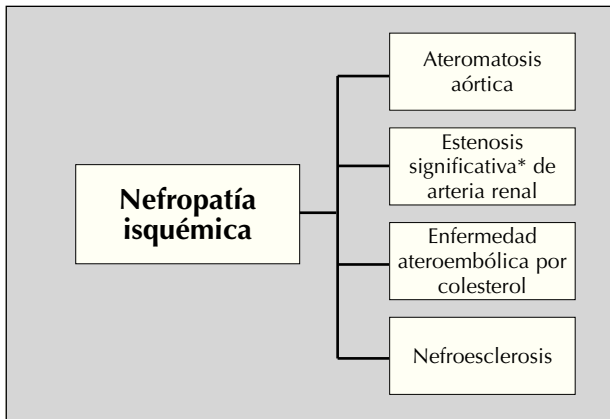


Fig. 15.—Concepto de nefropatía isquémica.

En la nefropatía isquémica suelen coexistir procesos diversos. El más importante es la estenosis hemodinámicamente significativa de las arterias renales. Además, la enfermedad arterial afecta siempre a la aorta y asociadamente muestra lesiones de nefrosclerosis. Ocasionalmente pueden existir datos de enfermedad ateroembólica por cristales de colesterol.

* Estenosis significativa de arterial renal: la estenosis > 50% se considera anatómicamente significativa y la estenosis > 75% se considera hemodinámicamente significativa.

vasculares descritas en la nefroangioesclerosis (Figura 15). Al igual que ocurre con la nefroangioesclerosis, los pacientes con nefropatía isquémica presentan de forma concomitante una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y de enfermedades vasculares en otros órganos. En una serie de casos con nefropatía isquémica estudiados en nuestro país la prevalencia de manifestaciones ateroscleróticas extrarrenales alcanzó el 82%, destacando especialmente la prevalencia de enfermedad arterial periférica asociada que se observó en un 68% de los pacientes⁵⁸⁵.

El diagnóstico de la nefropatía isquémica se basa en la sospecha clínica de un proceso de estenosis de las arteriales renales. En la Tabla 37 se exponen los datos clínicos que permiten sospechar una enfermedad aterosclerótica renal. El diagnóstico de certeza de la nefropatía isquémica se realiza con la arteriografía renal. Esta técnica invasiva no está exenta de riesgos, especialmente en casos con enfermedad vascular e insuficiencia renal, como suelen tener los pacientes con nefropatía isquémica, por lo que es recomendable iniciar el proceso diagnóstico con una prueba no invasiva. El desarrollo de técnicas de imagen con riesgos menores a los de la arteriografía clásica ha ocasionado una disminución del uso de determinaciones analíticas como la medida de la actividad de la renina plasmática o el test de captopril. En la Tabla 40 se exponen las técnicas no invasivas potencialmente úti-

les en el diagnóstico de la nefropatía isquémica^{29,552,584,586}. Un meta-análisis reciente ha evaluado 55 estudios sobre la sensibilidad y especificidad de estas exploraciones complementarias, concluyendo que las técnicas no invasivas más apropiadas en la enfermedad renovascular fueron la angiotomografía computarizada y la angiorresonancia nuclear magnética⁵⁸⁹. Esta última técnica puede ser la de mayor utilidad en el proceso de diagnóstico inicial porque no se ve influida por los posibles artefactos relacionados con los depósitos de calcio que frecuentemente acompañan al proceso aterosclerótico.

El deterioro de la función renal en la nefropatía isquémica puede reflejar aumento del grado de estenosis, progresión de la enfermedad parenquimatosa asociada (nefrosclerosis) o ambas⁵⁸⁹. En estudios prospectivos se ha observado que la progresión de la estenosis y el deterioro de la función renal puede ocurrir en el 35% de los pacientes, pero sólo en el 3% se verificaron trombosis arteriales, que es el fenómeno más grave del proceso⁵⁹⁰. Aunque la nefropatía isquémica o aterosclerótica puede conducir a insuficiencia renal terminal, no pocos pacientes mueren prematuramente por cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular u otra causa cardiovascular, siendo los eventos de este tipo mucho más frecuentes que la insuficiencia renal terminal^{591,592}.

TRATAMIENTO MÉDICO VERSUS ANGIOPLASTIA O CIRUGÍA

El tratamiento de los pacientes con nefropatía aterosclerótica unilateral o bilateral debe tener como objetivos restaurar la luz arterial, mejorar el control de la PA y frenar el deterioro de la función renal. Además, asociadamente y quizá como hecho fundamental, prevenir los eventos cardiovasculares [cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular (ACV), arteriopatía periférica] que pueden ocasionar la muerte del paciente.

Existen cuatro alternativas terapéuticas para el manejo de los pacientes con enfermedad renovascular aterosclerótica: 1) tratamiento conservador o médico, 2) angioplastia transluminal percutánea, 3) angioplastia transluminal percutánea con colocación de stent, y 4) cirugía de revascularización. En los últimos años se ha producido una polémica acerca de la mayor o menor conveniencia de la opción conservadora contra la opción intervencionista^{589,593}. Los tratamientos antihipertensivo, hipolipemiente y antiagregante plaquetario son eficaces para prevenir la enfermedad cardiovascular pero, a corto plazo, tienen escaso efecto sobre las lesiones ateromatosas de las

Tabla 40. Pruebas diagnósticas no invasivas para el estudio de la nefropatía isquémica

Estudio	Ventajas	Limitaciones
Test de captopril	Técnicamente fácil	Sensibilidad y especificidad limitadas Pérdida de sensibilidad y especificidad en casos de estenosis bilateral o de insuficiencia renal
Renograma isotópico con captopril	El estudio normal excluye hipertensión renovascular unilateral	Precisa tecnología apropiada Pérdida de sensibilidad y especificidad en casos de estenosis bilateral o de insuficiencia renal
Ecografía doppler	Disponibilidad fácil Prueba de imagen	Técnica muy dependiente del observador
Angiotomografía computarizada	Prueba de imagen de alta calidad No artefactada por <i>stents</i> Optimizable con técnicas tridimensionales	Precisa tecnología apropiada Coste económico alto Imágenes artefactuadas en presencia de calcio Precisa contraste yodado en cantidad potencialmente nefrotóxica
Angiorresonancia nuclear magnética	Prueba de imagen de alta calidad No precisa contrastes nefrotóxicos	Precisa tecnología apropiada Coste económico alto Artefactos por <i>stents</i>

Tabla 41. Principales estudios aleatorizados sobre el manejo de la enfermedad renovascular aterosclerótica

Primer autor, año, ref.	N	Características básicas del estudio	Conclusiones principales
Webster, 1998 ⁵⁹⁴	55	Pacientes con estenosis unilateral o bilateral sometidos a tratamiento médico <i>versus</i> angioplastia con seguimiento hasta 4,5 años El número de pacientes en cada grupo fue muy reducido, de 12 a 16 pacientes	No se observaron diferencias en el control de la presión arterial ni en la evolución de la función renal
Plouin, 1998 ⁵⁹⁵	49	Pacientes con estenosis unilateral sometidos a tratamiento médico <i>versus</i> angioplastia con seguimiento de 6 meses	No se observaron diferencias en el control de la presión arterial ni en la evolución de la función renal
van de Ven, 1999 ⁵⁹⁶	85	Comparación entre angioplastia sin colocación de <i>stent</i> <i>versus</i> angioplastia con colocación de <i>stent</i> con seguimiento de 6 meses	Mejor resultado angiográfico y menor incidencia de reestenosis tras angioplastia con colocación de <i>stent</i> La evolución de la presión arterial y de la función renal fueron similares
van Jaarsveld, 2000 ⁵⁹⁷	106	Pacientes con estenosis unilateral o bilateral sometidos a tratamiento médico <i>versus</i> angioplastia con seguimiento de 12 meses	No se observaron diferencias en el control de la presión arterial ni en la evolución de la función renal
Ives, 2003 ⁵⁹⁸	210	Meta-análisis de los estudios de Webster y cols. Plouin y cols. y van Jaarsveld y cols.	No se observó diferencia en el control de la presión arterial y se detectó una tendencia hacia una evolución más favorable de la función renal con el tratamiento intervencionista

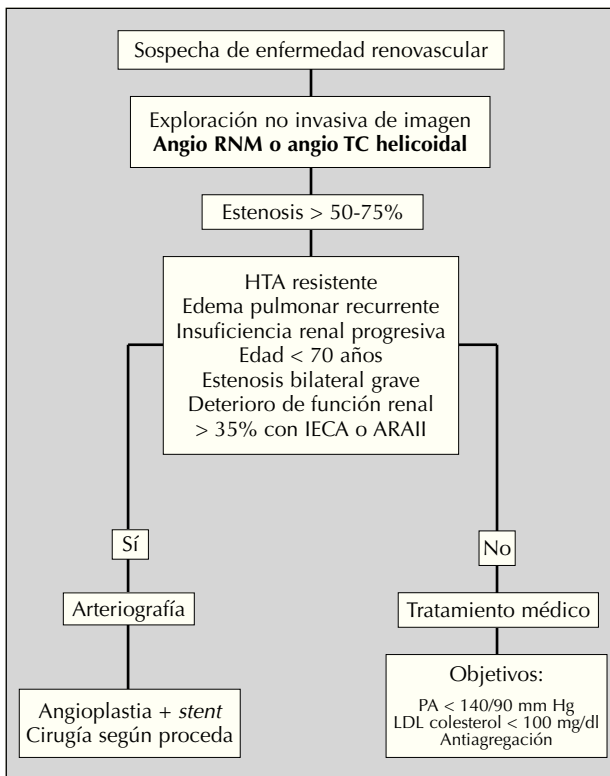


Fig. 16.—Algoritmo de evaluación y tratamiento de la sospecha de enfermedad renovascular aterosclerótica.

ARaII, antagonista de los receptores de la angiotensina II; HTA, hipertensión arterial; IECA, inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; RNM, resonancia nuclear magnética; TC, tomografía computarizada.

Otras exploraciones vasculares no invasivas como la ecografía doppler pueden ser útiles dependiendo de la experiencia de cada centro.

Modificada de Plouin y cols.⁶⁰²

arterias renales. Por otra parte, la revascularización renal, aunque puede restaurar o mejorar la luz arterial, tiene efectos limitados sobre la PA y no siempre ocasiona una mejoría de la función renal por la existencia concomitante de lesiones avanzadas de nefroesclerosis. No se han llevado a cabo estudios aleatorizados y controlados que comparen los beneficios y los riesgos de una y otra alternativa, por lo que la decisión clínica sobre el manejo de estos casos suele depender de la experiencia de cada centro. Las ventajas de la opción intervencionista pueden ser el mejor control de la hipertensión y la preservación de la función renal, mientras que los principales riesgos incluyen la toxicidad por medios de contraste, los episodios agudos de ateroembolismos, las lesiones vasculares como las disecciones y los sangrados. Las características básicas y los resultados principales de

los estudios aleatorizados de mayor impacto se resumen en la Tabla 41^{594,598}. Los ensayos que han comparado los resultados de la angioplastia transluminal percutánea con los del manejo no intervencionista fueron analizados conjuntamente, con la conclusión principal de que no se observaron diferencias en cuanto al control de la hipertensión. El hallazgo de una tendencia hacia una evolución más favorable de la función renal con el manejo invasivo estableció la recomendación de realizar estudios más amplios para dilucidar sobre esta cuestión⁵⁹⁸.

Las guías K/DOQI indican que no existe evidencia disponible que permita inclinarse de forma generalizable por una actitud intervencionista con abordaje percutáneo o quirúrgico o una actitud conservadora con tratamiento farmacológico intensivo y multifactorial en los pacientes con enfermedad renovascular aterosclerótica²⁹. Algunos expertos sugieren que el enfoque intervencionista podría quedar reservado para determinados casos con formas graves de la enfermedad y que reúnan criterios de recuperabilidad⁵⁹⁹⁻⁶⁰². En la Figura 16 se expone una propuesta de actuación y en la Tabla 42 las situaciones que podrían constituir una indicación de tratamiento intervencionista y las limitaciones en la aplicación de esta terapéutica.

Con respecto al tratamiento médico, no existen estudios aleatorizados, controlados y prospectivos realizados en nuestro medio que permitan establecer unas recomendaciones concretas basadas en evidencias sobre el manejo no intervencionista de los casos con enfermedad vascular renal. En el ensayo AASK (*African American Study of Kidney Disease*), realizado con pacientes de raza afroamericana con nefroangioesclerosis, los casos sometidos a un control estricto de la PA (media conseguida 128/78 mm Hg) presentaron una evolución similar en cuanto a la progresión de la enfermedad renal que los casos del grupo control con un objetivo estándar (media conseguida 141/85 mm Hg). En este mismo estudio también se comparó la evolución de la enfermedad según el tipo de fármaco utilizado (ramipril, amlodipino o metoprolol) sin observarse claras diferencias entre una opción u otra salvo en los casos con un filtrado glomerular (FG) < 40 ml/min/1,73 m² y proteinuria > 0,3 g/24 h en los que la evolución de la función renal fue mejor en el grupo de ramipril con respecto a la del grupo de amlodipino^{603,604}. En un análisis retrospectivo realizado en nuestro país los pacientes con nefroangioesclerosis que recibieron tratamiento IECA también presentaron una evolución más favorable⁶⁰⁵. La aplicación de los objetivos y de las medidas terapéuticas que se recomiendan para la enfermedad cardiovascular (ERC) en general (ver Tablas 47, 51 y 52 del capítulo 8) es válida para los

Tabla 42. Posibles indicaciones de tratamiento intervencionista y limitaciones en el manejo de la enfermedad renovascular aterosclerótica*

Situaciones que podrían beneficiarse de un tratamiento intervencionista	Situaciones que contraindicarían el tratamiento intervencionista
HTA resistente	Buen control de PA con tratamiento médico
Insuficiencia renal progresiva	Función renal estable
Deterioro agudo de función renal > 35% relacionado con el inicio de tratamiento con IECA o ARAII	Insuficiencia renal grave con creatinina sérica ≥ 3 mg/dl, a no ser que exista constancia de deterioro reciente
Estenosis arterial bilateral > 75%	Tamaño renal ecográfico ≤ 8 cm
Episodios recurrentes de edema agudo de pulmón o de síndrome coronario agudo	Estenosis unilateral con arteria renal contralateral normal
Pacientes con una razonable expectativa de vida	Pacientes con comorbilidad grave y limitada expectativa de vida
	Preferencia del paciente

* Adaptada de Textor⁵⁹³
 ARAII, antagonista de los receptores de la angiotensina II; HTA, hipertensión arterial; IECA, inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; PA, presión arterial.

pacientes con nefropatía vascular, pero los casos con estenosis uni o bilateral de las arterias renales, deben ser objeto de una cuidada individualización.

PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RENAL VASCULAR

Existen muy pocos estudios sobre el pronóstico de la nefrosclerosis, al menos en pacientes cuyo diagnóstico

se apoye en una biopsia renal⁶⁰⁶. En un análisis retrospectivo de pacientes con nefroangioesclerosis benigna demostrada mediante biopsia renal se observó que un 26,4% precisó tratamiento renal sustitutivo en el plazo de 12 años y que un 45,1% falleció en ese período de tiempo (Figura 17). Los datos que predijeron una peor evolución fueron la edad, la creatinina basal, el nivel de PA y la presencia de proteinuria > 1 g/24 h⁶⁰⁷. Esta evolución tan desfavorable probablemente no sea la habitual en la mayoría de los casos de nefrosclerosis que se

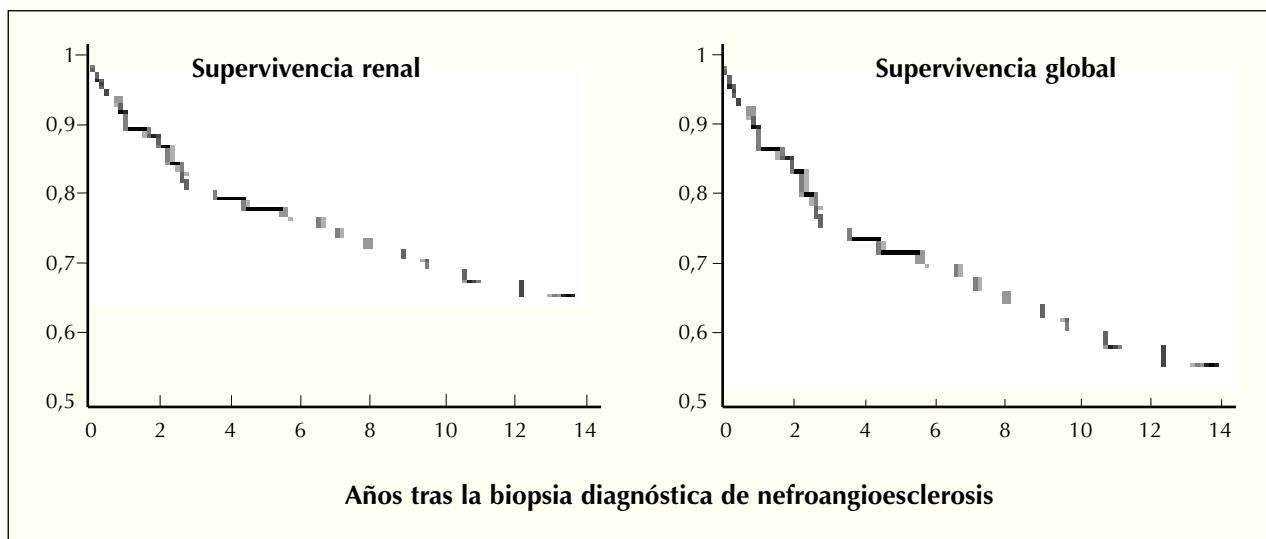


Fig. 17.—Supervivencia renal y supervivencia global en casos con nefroangioesclerosis diagnosticada mediante biopsia. La prevalencia de mortalidad total fue superior a la prevalencia de necesidad de tratamiento sustitutivo de la función renal. Tomada de Vikse y cols.⁶⁰⁷, con permiso.

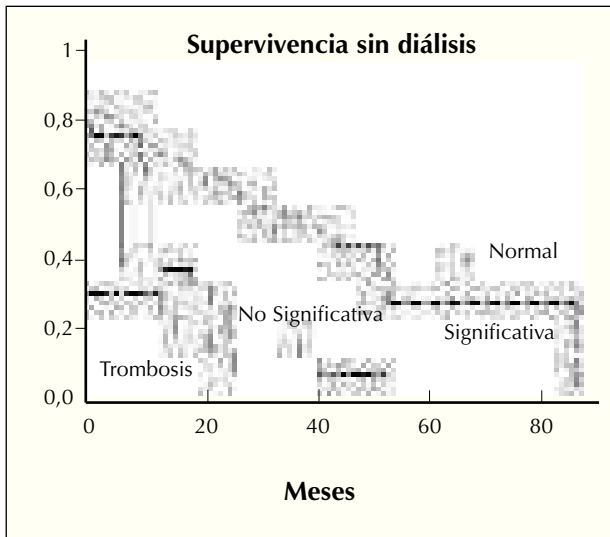


Fig. 18.—Supervivencia sin necesitar diálisis en casos con enfermedad renovascular aterosclerótica oclusiva unilateral según la anatomía de la arteria renal contralateral. El pronóstico presentó una correlación mejor con la función renal basal, probable expresión de la intensidad de las lesiones concomitantes de nefrosclerosis, que con el grado de estenosis de la arteria renal contralateral. Tomada de Cheung y cols.⁶⁰⁹, con permiso.

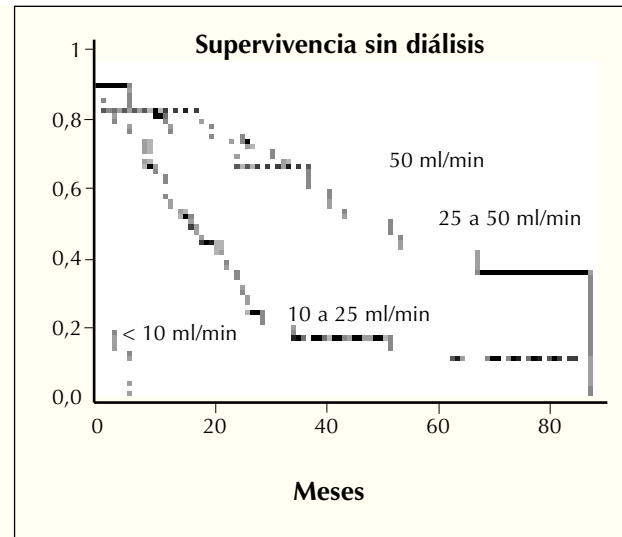


Fig. 19.—Supervivencia sin necesitar diálisis en casos con enfermedad renovascular aterosclerótica oclusiva unilateral según el filtrado glomerular basal. El pronóstico presentó una correlación mejor con la función renal basal, probable expresión de la intensidad de las lesiones concomitantes de nefrosclerosis, que con el grado de estenosis de la arteria renal contralateral. Tomada de Cheung y cols.⁶⁰⁹, con permiso.

observan actualmente en la población anciana; la función renal tiende a mantenerse relativamente estable en la mayor parte de los casos. En el AASK, en el que el diagnóstico de nefrosclerosis estuvo documentado histológicamente, menos del 10% de los pacientes llegaron a la insuficiencia renal terminal^{603,604}. Sin embargo, el descenso del FG puede tener una relación directa con la morbimortalidad cardiovascular. Un estudio reciente añade que los pacientes hipertensos que durante el seguimiento presentaron un deterioro significativo de la función renal presumiblemente secundario a nefroangiosclerosis sufrieron un riesgo aumentado de eventos cardiovasculares²²⁸. Los resultados de estos estudios están en la línea de muchos de los comentados en el capítulo 4 en los que se observa que el pronóstico cardiovascular y global de los pacientes con ERC puede ser peor que la evolución de la propia enfermedad renal.

El pronóstico de la nefropatía isquémica parece depender, sobre todo, del grado de afectación de la función renal en el momento del diagnóstico. Dicha alteración funcional tiene una relación más intensa con el grado de afectación intrarrenal (lesiones de nefrosclerosis) concomitante, que con el grado de alteración anatómica de las arterias renales⁶⁰⁸. Incluso en casos extremos de afectación renovascular como son el hallazgo de una trombosis unilateral de arteria renal, el pronóstico está más vinculado a la función renal basal que a la anatomía de la arteria renal contralateral (Figuras 18 y 19)⁶⁰⁹. Al igual que se ha comentado para los casos de nefroangiosclerosis, el riesgo cardiovascular de los pacientes con nefropatía isquémica es muy elevado, por lo que estos pacientes se beneficiarán especialmente de un control exhaustivo de todos los factores de riesgo cardiovascular y renal.