

“ EMBOLISMO DE ARTERIA RENAL: ALGORITMO DIAGNÓSTICO
MEDIANTE DETERMINACIÓN DE LACTO DESHIDROGENASA Y
OPCIONES TERAPÉUTICAS “

Tesis para optar al grado de Doctor, realizada por D. Joan Fort Ros en el Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina, bajo la dirección del Prof. Miquel Vilardell Tarrés, Jefe de Servicio y Catedrático de Medicina de la Facultad de Medicina de la U.A.B. y del Dr. Vicent Fonollosa Pla, Profesor titular de Medicina de la Facultad de Medicina de la U.A.B.

Barcelona, Noviembre 2006

A Carme, Aleix i Carla que ho son tot per a mi

A la meva estimada mare

1. Agradecimientos

Al Dr. Alfons Segarra por su ayuda inestimable en el diseño del estudio del embolismo de la arteria renal así como su soporte constante a lo largo de los años de estudio de esta patología que ha permitido realizar esta tesis.

A la Dra. Rosa M^a. Segura y al Dr. Carles Pascual por su colaboración en la determinación de las enzimas de Lacto Deshidrogenada y a su ayuda en la implementación en urgencias.

Al Dr. Manel Matas y a todo el equipo de Cirugía Vasculard por su colaboración en el diseño del algoritmo de tratamiento de cirugía vascular revascularizadora y en el desarrollo del estudio.

Al Dr. Antonio Segarra y a todo el equipo de Angiorradiología Intervencionista por su ayuda en el diseño del algoritmo de tratamiento con fibrinolíticos y colaboración en el desarrollo del estudio.

A todo el personal médico del Servicio de Nefrología y en especial a los médicos de guardia por su colaboración y entrega en el diagnóstico y tratamiento de esta patología.

Al Dr. Joaquim Camps por su constante ánimo en la realización de la presente tesis.

Al Dr. Salvador Augustin por su colaboración en la revisión de la casuística.

Finalmente y de forma especial, quiero expresar mi agradecimiento al Dr. Vicenç Fonollosa y al Prof. Miquel Vilardell, directores de esta tesis, por su inestimable ayuda y apoyo para que esta tesis sea una realidad.

ÍNDICE

1. Agradecimientos.	pág. 3
2. INTRODUCCIÓN	pág. 9
2.1. Epidemiología	pág. 14
2.2. Factores de riesgo	pág. 15
2.3. Sintomatología	pág. 19
2.4. Diagnóstico.	pág. 22
2.5. Tratamiento.	pág. 27
2.5.1. Embolectomía quirúrgica.	pág. 27
2.5.2. Fibrinolíticos.	pág. 28
2.5.2.a. Urokinasa.	pág. 29
2.5.2.b. Estreptokinasa.	pág. 30
2.5.2.c. Activador tisular del plasminógeno.	pág. 31
2.5.2.d. Iloprostol.	pág. 31
2.5.3. Anticoagulación.	pág. 32
2.6. Morbi- mortalidad.	pág. 33

3. OBJETIVOS DE LA TESIS DOCTORAL.	pág. 34
4. MATERIAL Y MÉTODOS.	pág. 38
4.1. Definición de la muestra estudiada.	pág. 39
4.1.1.variables estudiadas.	pág. 40
4.1.1..a. variables clínicas.	pág. 40
4.1.1..b. variables analíticas.	pág. 40
4.1.1..c. variables radiológicas.	pág. 41
4.2. Algoritmo de diagnóstico mediante determinación de LDH.	pág. 42
4.3. Validación previa de dicho algoritmo.	pág. 44
4.4. Pruebas de imagen empleadas.	pág. 46
4.4.1.Angiotomografía axial computarizada.	pág. 46
4.4.2. AngioResonancia Renal.	pág. 47
4.4.3. Eco- Doppler renal.	pág. 48
4.4.4. Arteriografía intra arterial.	pág. 48
4.5.Valoración cardiaca causa embolismo.	pág. 49
4.6. Descripción del tratamiento.	pág. 50
4.6.1. Cirugía.	pág. 50

4.6.2. Fibrinolíticos.	pág. 51
4.6.3. Anticoagulación.	pág. 52
4.6.3.a. Pacientes con dos riñones	pág. 52
4.6.3.b. Pacientes con contraindicación para cirugía	pág. 52
Fibrinólisis	
4.7. Definición grupos de tratamiento establecidos.	pág. 52
4.8. Contraindicaciones del tratamiento.	pág. 55
4.8.1. Contraindicaciones de la cirugía.	pág. 55
4.8.2. Contraindicaciones de los fibrinolíticos.	pág. 55
4.9. Coordinación hospitalaria multidisciplinar.	pág. 56
4.10. Estudio estadístico.	pág. 59
5. RESULTADOS.	pág. 60
5.1.. Clínica.	pág. 61
5.2. Diagnóstico.	pág. 62
5.3. Tratamiento.	pág. 67

5.4. Evaluación del tratamiento.	pág. 68
5.5. Complicaciones.	pág. 77
5.6. Mortalidad.	pág. 78
6. DISCUSIÓN.	pág. 79
7. CONCLUSIONES.	pág. 99
8. BIBLIOGRAFÍA.	pág.102

2. INTRODUCCIÓN

El embolismo de arteria renal (EAR) es una causa infrecuente pero no desestimable de pérdida de función renal en pacientes afectos de cardiopatía embolígena, en la mayoría de situaciones por fibrilación auricular crónica, o en enfermos afectos de ateromatosis aórtica (1)

La primera cita bibliográfica de enfermedad embólica renal data de 1856 (2) y desde entonces se han descrito varios casos, (3,4,5,6,7) aunque las series publicadas amplias son escasas, siendo la mayoría de ellas de carácter retrospectivo (8,9,10).

La incidencia real de esta patología es probablemente más alta que la que se cita en la literatura, debido a que en muchas ocasiones el diagnóstico es difícil, tal y como demostró Hoxie (11) en la serie de estudios necrópsicos publicada en la que encontraron una incidencia de 1,4 %, la mayoría de los casos no habían sido diagnosticados ante mortem, lo que sugiere que se trata de una patología infra-diagnosticada. En los casos de embolismo unilateral, el diagnóstico puede pasar inadvertido. Sólo en los pacientes en los que el embolismo es bilateral o unilateral, con anulación funcional o anatómica del riñón contra lateral, se constata clínica de insuficiencia renal. Varios autores señalan la importancia de una rápida revascularización. (12,13) aunque se han descrito revascularizaciones tardías con éxito en

casos de afectación parcial o segmentaria de la arteria renal o por la presencia de circulación colateral a través de arterias polares o suprarrenales. (14,15)

La elevación de la Lacto-deshidrogenasa (LDH) ha sido considerada un buen marcador biológico de despistaje en pacientes afectados de embolismo, (16,17,18,19) a sabiendas de su inespecificidad en presencia de embolismo o infarto en otras zonas de la economía. Se ha descrito también una discreta elevación de las enzimas hepáticas (glutámico-pirúvicas) y fosfatasa alcalina.

La sintomatología más común es el dolor lumbar remedando un cólico nefrítico.

La elección del tratamiento sigue siendo motivo de controversia. Mientras algunos autores sugieren la práctica de embolectomía quirúrgica cuando el EAR es bilateral o unilateral en pacientes monorrenos en los que el émbolo se localiza a nivel de la arteria renal principal (12,20,21), otros autores abogan por el tratamiento fibrinolítico, cuando la embolia se produce a nivel de arterias intra renales (22,23,24,25). Algunos pacientes han sido tratados de forma conservadora (26,27) y hay algunos datos sobre tratamiento con fibrinólisis reolítica. (28)

Desde la primera referencia en la literatura de enfermedad embólica de arterias renales reportada por Traube (2), han sido descritos varios casos aislados de carácter descriptivo y series- todas ellas de carácter retrospectivo- sin uniformidad de aplicación de tratamiento. (7, 8, 9,10,29)

Entre 1989 y 1991 tuvimos ocasión de diagnosticar a nueve pacientes que ingresaron en nuestro servicio por fracaso renal agudo secundario a embolismo de arteria renal. En todos los pacientes se recogía el antecedente de dolor lumbar o abdominal previo de horas de evolución que había motivado consultas previas, incluso en otros hospitales y que en la mayoría de ocasiones había sido catalogado como de cólico nefrítico. La mayoría de pacientes eran portadores de arritmia completa por fibrilación auricular con patología valvular esclerótica o reumática de base y sin anticoagulación. La elevación de las cifras de LDH, común en todos los pacientes, fue de gran utilidad para el diagnóstico, incluso en los enfermos en que el tiempo de evolución desde el inicio embólico hasta el ingreso hospitalario fue prolongado. Animados por los resultados, tras cirugía y fibrinolíticos dependiendo de la localización embólica y después de haber revisado la literatura existente, constatamos que se trataba de un tipo de

patología frecuentemente infradiagnosticada y susceptible de tratamiento efectivo con recuperación de la función renal y evitar la pérdida de la función renal - en los pacientes monorrenos o embolismos bilaterales –que obliguen a instaurar tratamiento sustitutivo renal crónico. Fue por ello, cuando nos propusimos realizar durante un año en el servicio de urgencias de nuestro hospital un estudio de la sensibilidad y especificidad de la LDH en el diagnóstico de ésta patología que fuera de utilidad como método de despistaje rápido. (6)

Posteriormente desde 1992 a 2004, tras una revisión detallada de la literatura por lo que respecta al tipo de tratamiento, elaboramos un protocolo de actuación diagnóstica y de tratamiento, consensuado con cirugía vascular y angiorradiología intervencionista, mediante un algoritmo en el que la determinación de LDH jugaba un papel determinante. (1,17)

No hay pues en la literatura series de carácter prospectivo, constituyendo nuestro estudio, el primero de carácter prospectivo que describe la aplicación clínica de un algoritmo diagnóstico de embolismo de arteria renal, validado previamente por nuestro grupo y el seguimiento de una cohorte de pacientes con EAR tratados según un único protocolo terapéutico.

Este estudio prospectivo junto a la revisión de la literatura existente, ha constituido el objetivo de presentación de la tesis.

2.1. Epidemiología

Es conocido que el EAR es una entidad infradiagnosticada (7,30) con una prevalencia no estimada dado que las series amplias son escasas y de carácter retrospectivo (7,8,9,10), haciendo referencia la mayoría de publicaciones a casos aislados. (31,32,33)

Los episodios de EAR suelen ser más frecuentes de lo que son diagnosticados, tal y como demostraron Hoxie y Coggin (11) en una serie de estudios post-mortem, publicada en 1940 en que de 14.000 estudios necrópsicos, en 205 pacientes (1,4 %) se encontró patología embólica a nivel renal. Cotejados estos hallazgos con los datos clínicos, en sólo 2 de los 205 pacientes se había efectuado el diagnóstico pre-mortem. Hay que destacar que este estudio fue publicado en 1940, cuando no se disponían de pruebas de imagen. Más recientemente, otras series estiman que el

diagnóstico correcto de EAR se hizo sólo en 4 de 17 pacientes (7).

Recientemente se ha publicado una serie que incluye pacientes de dos hospitales en Israel (8) en la que se analizaron de forma retrospectiva las historias clínicas, incluyendo analítica y pruebas de imagen de todos los pacientes en los que figuraba como diagnóstico al alta; infarto renal o fibrilación auricular.

Se constataron 44 pacientes con el diagnóstico de EAR durante un período de 18 años, pero el diagnóstico de había realizado correctamente sólo en 33 % de los casos y de forma tardía (más de 48 horas del ingreso hospitalario) en 48% de los casos. Korzets (10) en un estudio retrospectivo. cifra la incidencia anual de EAR en 0,007 % de todos los ingresos hospitalarios o 6,1 pacientes por millón.

2.2. Factores de riesgo

El EAR debe ser considerado cuando hay sospecha de isquemia renal en presencia de unas serie de factores de riesgo como;

- a) Arritmias cardíacas, más frecuentemente fibrilación auricular

- b) Isquemia miocardio, infarto de miocardio reciente
- c) Insuficiencia cardiaca
- d) Cardiomiopatía
- e) Prótesis valvulares

El EAR ha sido también descrito en pacientes en situaciones clínicas menos frecuentes como traumatismos renales (34), enfermedades hereditarias y alteraciones de la coagulación que aumenten la susceptibilidad para el embolismo renal; síndrome antifosfolípido, (35) enfermedad de células falciformes (36) o trombofilia.y /o hiperhomocisteinemia.(37,38) Cambios en la homeostasis de la coagulación en el embarazo, displasia fibromuscular (39) o enfermedades hereditarias como el síndrome de Marfan o Ehlers-Danlos (40) que pueden favorecer la disección de la arteria renal y ser causa de infarto renal. Igualmente situaciones aneurismáticas de la aorta o aneurismas de la arteria renal son factores favorecedores de infarto renal. (40)

Determinadas intervenciones médicas pueden también favorecer situaciones de infarto renal yatrógeno como la cirugía de recambio valvular

(41), el trasplante renal y la resección de tumores renales. La cateterización endovascular así como la colocación de “stents” intra lumínales (42,43) pueden causar de forma inadvertida obstrucción al flujo renal arterial por mala colocación o por embolización de material extraño. De hecho es habitual en la práctica clínica, la embolización selectiva con material polímero, en situaciones de tumores renales no extirpables o más comúnmente en la embolización de injertos renales no funcionantes que producen clínica de intolerancia inmunológica al injerto como primer procedimiento par evitar la transplantectomía, que habitualmente se asocia a una no desestimable morbilidad.

Los pacientes con enfermedades auto inmunes como; poliarteritis nudosa (44), Lupus eritematoso sistémico (45), enfermedad de Behçet o vasculitis (46) son más proclives a presentar infartos renales tanto embólicos como trombóticos. La endocarditis infecciosa como fuente de material embólico así como el embolismo paradójico por persistencia del foramen oval o defectos del septo auricular pueden ser causas de infarto renal. (47,48)

Entre los consumidores de drogas (heroína, cocaína) por vía parenteral o intranasal se asocia un aumento del riesgo de infarto renal por mecanismos aún no del todo conocidos aunque se sugiere que la vasculitis inducida por las drogas y el vasoespasmo, podrían ser factores desencadenantes.(49)

Entre las enfermedades neoplásicas como el carcinoma bronquial, neuroblastoma, feocromocitoma y osteosarcoma metastático, se han descrito también, situaciones de infarto renal.

Una serie retrospectiva de reciente publicación (50) en que mediante angioTAC, los autores analizan las causas de infarto renal no traumático, describe un grupo de pacientes más jóvenes, de mediana edad, sin factores de riesgo cardioembólicos en los que destaca el antecedente de tabaquismo importante e hipertensión arterial con respecto al grupo de pacientes con infarto renal de origen cardio embólico, etiquetando la etiología de este grupo de enfermos como de Infarto renal idiopático.

2.3. Sintomatología

La EAR es una patología que suele acontecer en la sexta década de la vida y tal y como se describe en otras series (1,2,7,8,9,10,50) se presenta con un cortejo sintomático de dolor lumbar-abdominal, fiebre, leucocitosis y hematuria que frecuentemente confunde el diagnóstico. Muchos pacientes son diagnosticados inicialmente de cólico nefrítico, (51,52,53) pielonefritis, dolor abdominal inespecífico, o infección urinaria de modo que en una reciente revisión de la literatura (8) que incluye cuatro series con un total de 87 pacientes, el diagnóstico inicial de EAR al ingreso se hizo sólo en 29 enfermos. El dolor lumbar persistente está presente en el 85- 90 % de casos según las series y suele ser la causa por la que consulta el paciente en el hospital. En la mayoría de series publicadas y en los casos clínicos aislados reportados, se recoge frecuentemente el antecedente de que los pacientes habían acudido previamente a otro o al mismo hospital por el cuadro de dolor lumbar, sin que se hubiera efectuado el diagnóstico correcto en un porcentaje no desestimable de casos. Las series retrospectivas publicadas coinciden en señalar que el diagnóstico al ingreso se hizo sólo en 40 % de casos. El diagnóstico correcto se estableció en la mayoría a los 3 días de la

consulta hospitalaria, por lo que se puede concluir que en la práctica el diagnóstico de EAR suele ser tardío. El cuadro de vómitos (40 %), seguido de fiebre (49%) y oliguria (16%) son el resto de síntomas clínicos más frecuentes encontrados en los estudios retrospectivos publicados. (7,8,9,10)

El antecedente de episodios embólicos previos se recoge en el 22% y fenómenos de embolización en otros órganos de la economía 5 %. La embolización a nivel del riñón izquierdo es más frecuente, casi el doble que en el derecho, hecho ya constatado por Hoxie (11) y que se atribuye a que la arteria renal izquierda forma un ángulo agudo con la aorta. (5)

El origen auricular con predominancia de la arritmia completa por fibrilación auricular fue casi en dos tercios, la causa embólica. (9)

En la tabla I se muestra la sintomatología clínica más frecuente de los 4 estudios retrospectivos publicados.

Tabla I.- Sintomatología de presentación más frecuente en las series retrospectivas publicadas

Referencia Autor	Nº pac.	Dolor	Vómitos	Oliguria	Fiebre	Episodios Embólicos previos
<i>Lessman 1978</i>	17	13/17	6/17	9/17	10/12	4/17
<i>Domanovits 1999</i>	17	17/17	7/17	2/17		6/17
<i>Korzets 2002</i>	11	10/11	4/11	0/11	5/11	3/11
<i>Hazanov 2004</i>	44	41/44	19/44	3/44	18/44	7/44

2.4. Diagnóstico

La determinación de la LDH, común en todos nuestros pacientes, ha sido ya descrita por varios autores como un marcador sensible de infarto parenquimatoso, aunque inespecífico de infarto renal. (1,7,16,17) De todos modos un valor alto de LDH, en ausencia de otra clínica o patología sugestiva de infarto de miocardio o mesentérico, ofrece una rentabilidad diagnóstica apreciable.

La LDH es un tetrámero con un peso molecular de 135.000 daltons, constituida por las subunidades M (músculo) y H (corazón) dan lugar a 5 isoenzimas. El corazón contiene básicamente LDH1 y algo de LDH2. Los hematíes, riñón, estómago y páncreas son una fuente importante de LDH1.

Por el contrario la LDH5 predomina en el músculo esquelético e hígado

En un estudio (17) presentado por nuestro grupo en 1998 en el congreso de la Sociedad Española de Nefrología, demostramos que los pacientes con diagnóstico de EAR, mostraban valores de LDH iguales o superiores a 600 UI/L, confiriendo estos valores una alta especificidad y sensibilidad para el

diagnóstico. Las concentraciones de LDH permanecen elevadas de forma prolongada en comparación con los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio. (19) Se han descrito también elevaciones más transitorias de transaminasas (AST) y fosfatasa alcalina.(7) La elevación urinaria de Ilozimas ; Alanina aminopeptidasa (AAP) y N-acetyl- β -D-glucosaminidasa (NAG) así como elevación de LDH urinarias, no parecen ser gran de ayuda en el diagnóstico.(18,54)

En los estudios retrospectivos publicados la elevación de LDH osciló entre 82- 100 % (ver tabla II)

La presencia de hematuria microscópica y leucocituria suele ser frecuente oscilando entre 52 – 100 % y 81 – 100 % de los casos respectivamente (ver tabla II).

La elevación en las cifras de creatinina se produce cuando hay afectación embólica bilateral o unilateral en pacientes monorrenos funcionales,

La prueba de imagen que ofrece mayor rentabilidad diagnóstica, es la tomografía axial computerizada con contraste (8,9,55,56) toda vez que está disponible 24 horas al día en la mayoría de hospitales. La imagen característica de infarto consiste en una cuña triangular hipodensa que no

capta contraste. Es importante diferenciar las imágenes de infartos antiguos de los recientes. Mientras que los infartos recientes, mantienen los bordes anatómicos del órgano, los antiguos alteran estos bordes debido a la fibrosis local producida por el retraimiento del órgano. La circunferencia renal muestra entonces una indentación cóncava en el lugar del infarto. Para distinguir estas situaciones, se recomienda realizar la exploración con contraste. Sin embargo los infartos muy pequeños que se hallan más allá de la resolución del scanner, pueden, pasar desapercibidos. Los estudios más antiguos, basaban el diagnóstico en la ecografía, estudios isotópicos y angiográficos, aunque está probado que la ecografía renal carece de sensibilidad para la evaluación de infarto renal reciente. La utilización de Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) y Tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal se ofrecen como opciones prometedoras, (8) toda vez que permiten obviar la nefrotoxicidad por contraste.

La arteriografía renal selectiva, se describe como la prueba diagnóstica “patrón de oro” para definir la localización específica de los émbolos, (7) pero tiene el inconveniente de tratarse de una exploración cruenta que se reserva para aquellas situaciones en que hay que establecer un tratamiento fibrinolítico local intrarterial.

Un alto grado de sospecha clínica es la clave para el diagnóstico. Desde el punto de vista diagnóstico los pacientes que presentan la tríada de; alto riesgo para sufrir episodios tromboembólicos, sintomatología compatible con infarto renal y elevación de las cifras de LDH y/o hematuria durante las 24 horas de persistencia de dolor lumbar deberían ser sometidos a exploración con TAC renal para descartar la presencia de infarto renal. (9)

Tabla II.- Datos de laboratorio al ingreso en las series retrospectivas publicadas

Referencia	Nº	Hematuria	Leucocituria	LDH	Creatinina	Riñón
Autor	pac.		>10.5	>400 UI/l	> 1,5 mg/dl	Izdo/Dcho
Lessman						
1978	17	15/17	17/17	14/14	15/17	4/6
Domanovits						
1999	17	12/15	14/17	14/17	6/17	11/6
Korzets 2002						
	11	11/11	9/11	9/11	3/11	5/4
Hazanov						
2004	44	21/39	36/44	41/44	23/43	18/24

2.5. Tratamiento

La elección del tratamiento sigue siendo controvertida toda vez que no existen series amplias randomizadas ni protocolizadas. La mayoría de estudios son de carácter retrospectivo y muchos descriptivos de casos aislados lo que no ha permitido hasta a la actualidad sentar las bases de las mejores opciones terapéuticas dependiendo del tipo y localización del émbolo

2.5.1. Embolectomía quirúrgica

Algunos autores (20,57,58) se muestran partidarios de la embolectomía quirúrgica cuando el embolismo afecta a la arteria renal principal de forma bilateral o en un paciente monorreno que no tenga contraindicaciones para la cirugía. En la población añosa en la que es más prevalente esta patología, no es inhabitual la condición de monorreno funcional, no conocida. Otros autores (59,60,61,62), sugieren que la embolectomía quirúrgica debería reservarse para las situaciones de embolia masiva y en la que ha fracasado la terapia médica menos invasiva.

La embolectomía quirúrgica realizada en centros con contrastada experiencia en cirugía vascular de estas características, intentando en la medida de lo posible no clampar la aorta, consigue muy buenos resultados en la embolia de arteria renal principal, con una morbimortalidad aceptable, pero no es útil en el embolismo intrarrenal.

2.5.2. Fibrinolíticos

Desde la introducción del tratamiento con fibrinolíticos por Halpern (21), se han publicado numerosos casos clínicos aislados en que el tratamiento fibrinolítico ha sido de elección, principalmente cuando el embolismo ocurre a nivel de arterias intrarrenales y no existe contraindicación formal para la fibrinólisis. (63,64) Aunque algunos autores han sugerido el empleo de tratamiento fibrinolítico como el primer tratamiento de elección en todos los casos de EAR, no hay consenso sobre sus indicaciones ni sobre la duración del tratamiento.(7)

Entre los fibrinolíticos más usados hay que destacar la Urokinasa, (65,66) aunque también se ha empleado con éxito la estreptokinasa

,(67,68) activador del plasminógeno tisular (69) y análogos de la prostaciclina (Iloprost). (70,71)

La terapia fibrinolítica tiene ciertas ventajas teóricas sobre las otras opciones como la anticoagulación, trombectomía y embolectomía. La anticoagulación sólo limita la extensión de la trombosis, facilitando la fibrinólisis a través de los activadores del plasminógeno endógeno.

2.5.2.a. Urokinasa

La urokinasa, obtenida originariamente de la orina humana en 1947 (72) y actualmente de células renales humanas es el fibrinolítico más comúnmente utilizado (73,74). Es una tripsin - like serin proteasa capaz de activar directamente la fibrinólisis sin antigenicidad ni pirogenicidad.

La Urokinasa se administra inmediatamente tras la arteriografía mediante un catéter que se deja colocado en la arteria renal con una dosis inicial de 4000 UI/minuto hasta que se comprueba la repermeabilización, con reducción posterior a 1000 UI/minuto hasta la lisis total del trombo. También se ha

utilizado en administración en forma de bolus intrarterial inicial de 250.000 UI durante 30 minutos, seguida de la perfusión de 1000 UI/Kg durante 24 horas. Se monitoriza radiológicamente la evolución y si persiste el trombo se alarga el periodo de perfusión. Al conseguir la lisis total se procede a la retirada del catéter y administración parenteral de perfusión de heparina sódica para mantener el cociente del tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA) entre 1,5-2

2.5.2.b Estreptokinasa

La estreptokinasa es un polipéptido de cadena única derivado de cultivos de estreptococo beta-hemolítico. Se une al plasminógeno formando un complejo que se convierte en un potente enzima que parte las cadenas de péptidos en otras moléculas de plasminógeno favoreciendo la activación de la plasmina. Se ha utilizado en la fase aguda del infarto de miocardio y en el embolismo pulmonar. Entre sus efectos adversos cabe mencionar las reacciones alérgicas, la hipotensión y como en todos los agentes trombolíticos, el sangrado.

2.5.2.c. Activador tisular del plasminógeno (t-PA)

El activador tisular del plasminógeno (t-PA) (69) es una serina proteasa coagulo específica que fue identificada inicialmente en 1947. En 1983 la estructura de su DNA fue secuenciada y clonada. Es considerado el fibrinolítico ideal, sin embargo su relativamente alto coste, limita su utilización.

2.5.2.d. Iloprostol

El análogo de la prostaciclina (Iloprostol) es conocido por su acción vasodilatadora además de su efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetar. El efecto vascular está relacionado con la activación de los canales del calcio en las células musculares del vaso. (75).

2.5.3. Anticoagulación sistémica

La anticoagulación sistémica empleada en aquellas situaciones en que la cirugía o los fibrinolíticos están contraindicados o desestimados, sólo limita la extensión de los trombos, facilitando la fibrinólisis a través de los activadores del plasminógeno endógeno. La anticoagulación tiene un papel importante en la prevención de futuros episodios embólicos.

La hemorragia es la complicación más frecuente del tratamiento fibrinolítico (76) seguido de los hematomas locales en los sitios de venipunción. La incidencia de la hemorragia varía en las diferentes series y oscila entre 4 % al 25 %, aunque una correcta selección de los pacientes junto con un ajustado control analítico, la frecuencia de la hemorragia se reduce considerablemente. Otras posibles complicaciones, tales como fragmentación del émbolo y migración del mismo a ramas de arterias renales más periféricas no se han descrito en la literatura como un problema frecuente en la práctica clínica habitual. Se han descrito también reacciones alérgicas atribuibles a Urokinasa, Estreptokinasa y tPA.

Situaciones de hemorragia grave, definidas como necesidad de suspender el tratamiento y requerimientos transfusionales se dan en 5 % de pacientes,

incluso cuando los pacientes de riesgo han sido excluidos del tratamiento. Una complicación grave como es la hemorragia cerebral se da en menos de 2 % de pacientes sometidos a tratamiento fibrinolítico. En estas situaciones, se recomienda; suspender el tratamiento y administrar plasma fresco y crioprecipitados. Los agentes antifibrinolíticos como el ácido epsilo aminocaproico no tan solo no se han demostrado eficaces sino que pueden contribuir a agravar la situación de diátesis hemorrágica.

2.6. Morbi-mortalidad

La mortalidad de estos pacientes es elevada, oscilando entre 11 % - 25 % tanto en los pacientes tratados quirúrgicamente como de forma conservadora, relacionada en gran medida con el grado de afectación cardiaca que presentan la mayoría (19,55) o la embolización en otros órganos de la economía.

Otras series más recientes cifran una mortalidad global a 30 días del 11 % (8).

Hay estudios que consideran que la intervención quirúrgica comporta mayor mortalidad y no recuperación funcional que el tratamiento con anticoagulación o trombolítico. (7,13,61)

3. OBJETIVOS

Dada la alta frecuencia con que esta patología resulta infradiagnosticada, confundiéndola en muchas ocasiones con un cólico nefrítico, la mayoría de autores coinciden en señalar la utilidad de la determinación de la LDH como marcador de isquemia. Aunque inespecífico de isquemia renal, sí que la determinación de LDH se ha demostrado como un buen parámetro analítico para el despistaje de patología embólica, incluso en fases tardías, contribuyendo en gran manera a la mejora en el diagnóstico precoz del EAR y en los resultados terapéuticos.

Con el objeto de determinar el grado de especificidad sensibilidad que podría ofrecer la determinación de LDH en urgencias de un hospital de nivel tres, nos propusimos realizar un estudio piloto prospectivo en urgencias de nuestro hospital que se llevó a cabo entre diciembre 1989 a diciembre de 1991. Para ello se determinaron las LDH en todos aquellos pacientes que ingresaron con sospecha de esta patología (arritmia por fibrilación auricular, infarto de miocardio reciente) y principalmente dolor lumbar. Mediante un análisis de curva ROC, constatamos que la cifra de LDH de 600 UI/l mostró una sensibilidad del 94 % y especificidad del 87 % por lo que pensamos que esta herramienta constituía un parámetro de alta fiabilidad para diseñar un

protocolo de diagnóstico basado en la determinación de LDH en urgencias a todo aquel paciente con clínica de dolor lumbar y factores de riesgo de EAR.

Dada la falta de uniformidad de criterio de tratamiento constatada en la literatura y animados por los resultados satisfactorios que obtuvimos, en la detección en urgencias de este tipo de patología, diseñamos un algoritmo de diagnóstico, y de tratamiento único, protocolizado y de aplicación prospectiva que fue consensuado entre los Servicios de Nefrología. Cirugía Vascul ar y Angiorradiología Intervencionista, que se describe en el apartado 4.2.

(Figura 1)

Por tanto, los objetivos de la presentación de esta tesis han sido:

- 1) Valorar de forma prospectiva la fiabilidad de la determinación de LDH en urgencias de nuestro hospital, mediante la aplicación de un algoritmo diagnóstico en una cohorte pacientes con sospecha de haber presentado EAR durante el periodo 1992-2004
- 2) Comparar los resultados clínicos y técnicos de la repermeabilización así como las complicaciones y morbi-mortalidad tras la aplicación de un protocolo único de tratamiento consensuado entre los servicios de Nefrología, Cirugía vascular y Angiorradiología intervencionista

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Definición de la muestra estudiada

Durante el periodo comprendido entre Abril 1992 a Abril 2004 aplicamos de forma prospectiva un protocolo único a todos los pacientes que fueron diagnosticados de EAR en la unidad de urgencias y unidades de hospitalización de nuestro hospital. El hospital Vall d'Hebron, situado en el área sanitaria del barcelonés (Horta – Guinardó) es un hospital de tercer nivel que atiende a una población estimada de 500.000 personas.

El diagnóstico de EAR se hizo de acuerdo con el algoritmo de diagnóstico diseñado mediante determinación de LDH que se comenta en el apartado 4.2 y se esquematiza en la Fig. 1.

En todos los casos el diagnóstico se confirmó mediante AngioTAC Elscint 2400 y se realizó arteriografía renal selectiva en aquellos casos que se consideraron tributarios de tratamiento.

Los pacientes fueron sometidos también a estudio electrocardiográfico y ecocardiográfico (transtorácico o transesofágico) para determinar el origen del émbolo y/ o descartar patología valvular o miocardiopatía dilatada.

Se recogieron las siguientes variables:

4.1.1. Variables estudiadas

4.1.1.a. Variables clínicas:

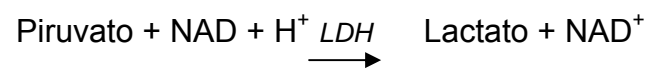
edad, género, historia de enfermedad valvular, fibrilación auricular, historia de anticoagulación, antecedentes de embolismos previos, clínica de presentación (dolor

lumbar / abdominal, fiebre, tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta el diagnóstico, embolización en otros órganos de la economía) y presencia de oliguria

4.1.1.b. Variables analíticas

Determinación de LDH inicial y a las 12h, creatinina plasmática, hematuria, leucocituria, AST, ALT.

Para la determinación de LDH se ha utilizado la siguiente reacción



Las concentraciones de los reactivos fueron:

T. Fosfato: C = 55 mmol/L pH :7,5

Piruvato: C = 0,59 mmol/L

NADH: C = 0,18 mmol/L

4.1.1.c. Radiológicas

Angio TAC y de Arteriografía que permitieran conocer la localización embólica

4.2. Algoritmo de diagnóstico mediante determinación de LDH

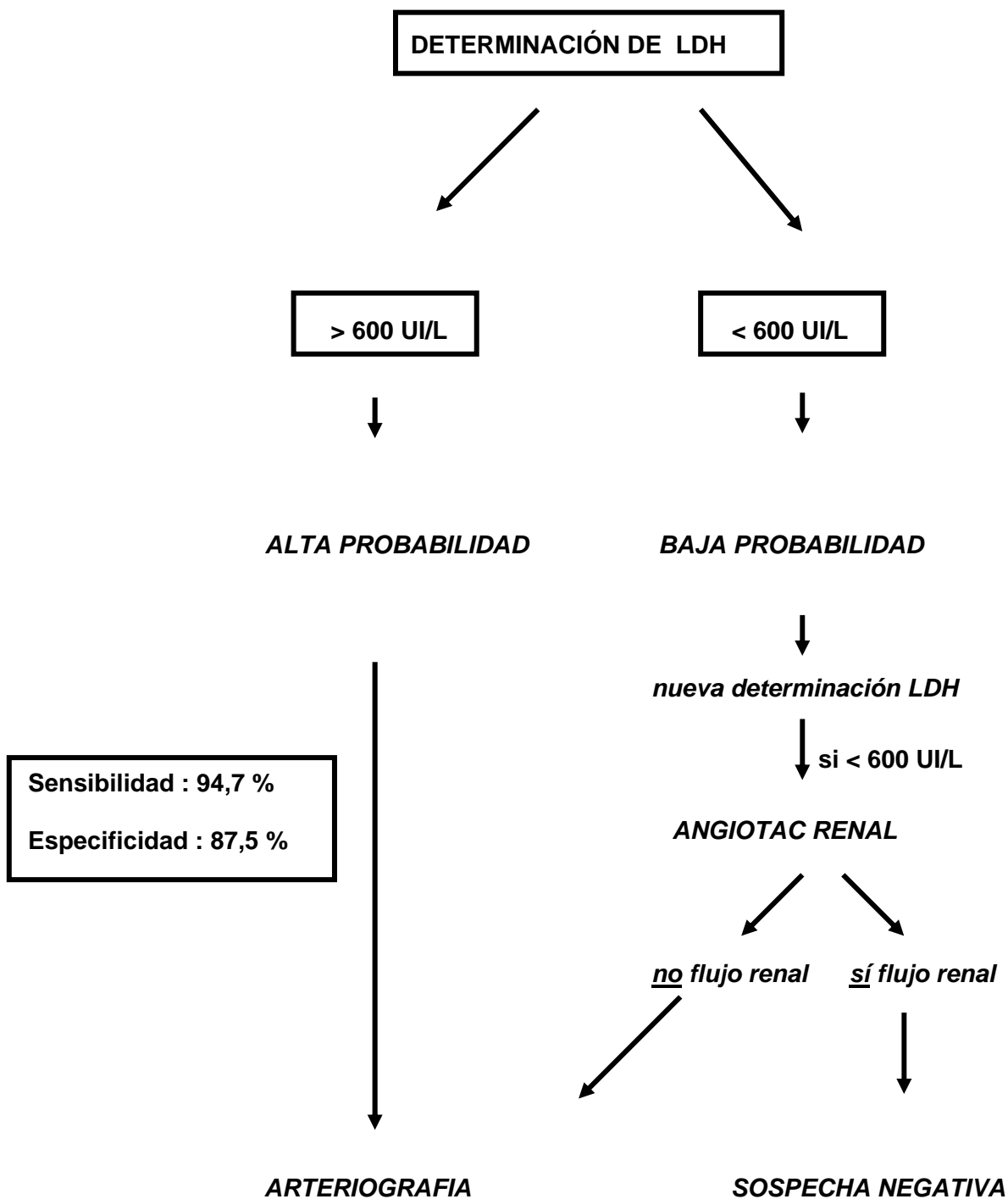


Fig 1.- Algoritmo diagnóstico mediante determinación de LDH

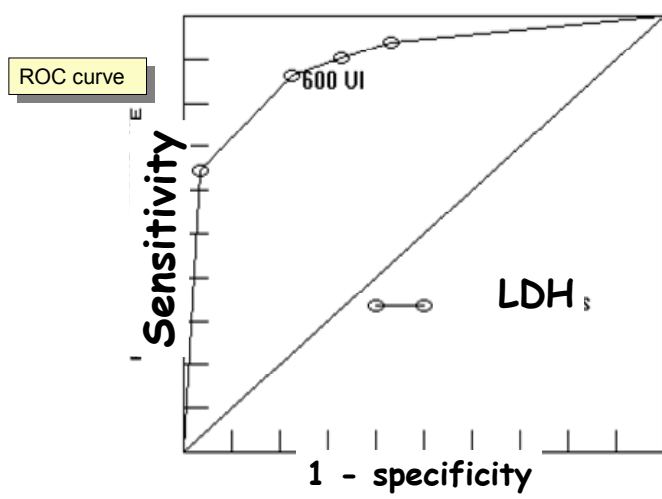
El algoritmo diagnóstico basado en la determinación de LDH en urgencias, validado previamente en nuestro hospital (ver apartado 4.3) divide a los pacientes según el valor de LDH en que tengan alta o baja probabilidad de haber sufrido EAR. Con valores igual o superiores a 600 UI/l consideramos que la probabilidad es alta y se recomienda la práctica de TAC y arteriografía para determinar la localización de los émbolos. Por el contrario si los valores de LDH no alcanzan el valor de 600 UI/l se considera baja la probabilidad de EAR y se recomienda una nueva determinación a las 6-12 h que si sigue mostrando valores por debajo de 600 UI/l, se aconseja la práctica de AngioTAC para valorar el flujo renal. Si existe flujo se descarta la posibilidad de EAR y consideramos la sospecha como negativa. Por contra si no hay evidencia de flujo renal, recomendamos la práctica de arteriografía transfemoral para descartar formalmente la presencia de embolia renal.

A parte del algoritmo diagnóstico la sospecha de EAR debe ser tenida en cuenta en todo paciente que presente clínica de dolor lumbar persistente que remede un cólico nefrítico especialmente si coinciden en él, factores de riesgo como fibrilación auricular, valvulopatía reumática a esclerosa o antecedentes de infarto de miocardio reciente y/o miocardiopatía

4.3. Validación algoritmo diagnóstico mediante determinación de la LDH

Entre 1989 y 1991 efectuamos determinación de LDH en todos los pacientes que consultaron la unidad de urgencias de nuestro hospital por sintomatología de dolor lumbar atípico y confirmamos el diagnóstico de EAR mediante TAC Y o arteriografía. Mediante un análisis de curva ROC que se muestra en la Fig. 2. constatamos que valores de LDH de 600 UI/l permitían diagnosticar correctamente la mayoría de pacientes con una sensibilidad del 94,7 % y una especificidad del 87,5 %. Cuando intentábamos reducir los valores de corte de LDH, lógicamente aumentábamos la sensibilidad pero disminuíamos la especificidad.

Fig. 2.- Curva ROC . Sensibilidad y especificidad de valores de LDH



4.4. Pruebas de imagen empleadas

4.4.1. Angiografía axial computarizada (TAC)

La angiografía por tomografía computarizada se ha convertido en una exploración de elección, mínimamente invasiva para el diagnóstico de la patología vasculorrenal; estenosis, trombosis y embolismo. (77,78) Este método se basa en la rápida capacidad de adquisición de volumen del TAC espiral, especialmente en las máquinas que permiten múltiples cortes y utiliza una administración adecuada de contraste endovenoso en bolus para obtener una visión 3D de la vascularización renal. La adquisición completa de datos es posible en una simple fase de apnea para evitar artefactos respiratorios. Aunque existe una absoluta limitación de la resolución espacial con la angiografía TAC espiral para la valoración diagnóstica de los vasos de menos de 1 mm de diámetro, las arterias renales principales y accesorias resultan perfectamente visibles con una alta resolución. (79)

Con la combinación de diferentes técnicas de TAC se consigue una excelente precisión diagnóstica con una sensibilidad de 88-99 % y especificidad del 93-98 % tal y como han demostrado estudios angiográficos

controlados. (80) Sin embargo la nefrotoxicidad por contraste (100-150 ml .iv. constituye el mayor inconveniente de esta exploración.

4.4.2. Angioresonancia Renal

La Resonancia Magnética ha evolucionado enormemente durante estos últimos años, por lo que se ha convertido en una útil herramienta para el diagnóstico de la patología vasculorenal. Combina la imagen funcional y morfológica mediante la utilización de diferentes técnicas. Las dos técnicas para las imágenes de flujo en los vasos son las secuencias del tiempo de vuelo y el contraste de fase. La técnica de tiempo de vuelo requiere un menor tiempo de scanner, con menos supresión del fondo. Con esta técnica Yucel y cols (81) constatan una sensibilidad y especificidad de 100 y 93 % respectivamente, en el diagnóstico de la enfermedad renovascular, como mínimo en patología que afecte a la arteria renal principal. La resonancia magnética con contraste 3D Gadolinio permite sin embargo, una mejor visualización de arterias de menor calibre a la renal.

4.4.3. Eco - Doppler Renal

La ecografía color- Doppler desde su introducción en la valoración de patología renovascular en 1984 (82) ha alcanzado un rápido progreso de la técnica con la aparición de nuevos ecógrafos duplex que han permitido la monitorización de velocidad de flujos de sangre intra y extrarrenales durante el ciclo cardíaco. (83)

4.4.4. Arteriografía intra-arterial

La arteriografía intra arterial se considera la exploración patrón de oro en el diagnóstico de patología reno-vascular, aunque está descrita una cierta variabilidad inter observador en la apreciación del grado de estenosis. (84)

Los cortes frontales son frecuentemente inadecuados para visualizar los ostiums renales, de modo que se recomienda realizar proyecciones oblicuas anteriores derecha e izquierda respectivamente, La grabación digital de las imágenes, actualmente estandarizada, ha permitido una menor utilización de contraste.

Existe un riesgo asociado a la cateterización de la arteria renal principal. La incidencia de complicaciones es mayor en el abordaje axilar y translumbar que en el femoral en el que las complicaciones ocurren en 0,5 – 2 por ciento de pacientes, dependiendo de la experiencia del investigador, el grado de

ateromatosis, las cifras tensionales y el estado de la coagulación. La mayoría de complicaciones son debidas a sangrado y/o hematoma en el sitio de punción. Sin embargo se han descrito; trombosis, embolismo, falsos aneurismas, fístulas arterio-venosas, disecciones arteriales, espasmos vasculares, perforaciones de la pared del vaso en 0,02-0,05 por ciento de pacientes. En presencia de arteriosclerosis generalizada el riesgo de embolismo por cristales de colesterol es más elevado. (85)

Existe ciertamente un riesgo añadido de fracaso renal agudo atribuible al contraste, sin embargo la dimensión de esta complicación - que desafortunadamente es difícil de diferenciar del embolismo de colesterol - se ha sobrestimado en el pasado. El riesgo es menor al 5 por cien y aproximadamente del 10 por cien en pacientes con diabetes mellitus e insuficiencia renal previa. (86)

4.5. Valoración cardíaca causa de embolismo

El ecocardiograma modo M bidimensional transtorácico y transesofágico es una técnica no invasiva de gran utilidad en la valoración de los pacientes con sospecha de embolismo, que permite constatar o descartar la presencia de trombos murales o alteraciones en la contractilidad en los casos de

infarto de miocardio y cardiomiopatía así como valorar la función ventricular.

(87)

4.6. Descripción del tratamiento

Después de haber establecido correctamente el diagnóstico y la localización embólica, todos los pacientes fueron asignados a uno de los siguientes grupos de tratamiento, con arreglo a la localización del embolismo y dependiendo de sí se trataba o no de pacientes monorrenos. (Ver Fig. 3)

4.6.1. Cirugía

Pacientes con embolismo de arteria renal principal sin contraindicaciones mayores para la cirugía (ver apartado 4.8.1)

El procedimiento quirúrgico consistía en: arteriotomía de la arteria renal, con evaluación de la existencia de flujo arterial retrógrado, evitando en la medida de lo posible el clampaje de la arteria aorta con el fin de evitar situaciones de inestabilidad hemodinámica y sobrecarga cardiaca. Posteriormente el cirujano procedía a la extracción del émbolo con evaluación del flujo

retrógrado, finalizando con la administración intra-arterial en forma de bolus de solución de suero salino con 300.000 unidades de Urokinasa (UK)

4.6.2. Fibrinolíticos

El tratamiento fibrinolítico se indicó en pacientes con sólo un riñón funcional, en situaciones de embolismo intrarrenal siempre y cuando no existieran contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico (ver apartado 4.8.2) así como también en pacientes con embolismo de arteria renal principal (con o sin embolismos intrarrenales concomitantes) que tuvieran contraindicación para la cirugía.

Tras contactar con el angioradiólogo intervencionista, aprovechando la arteriografía diagnóstica, se procedía a la administración de bolus intra-arterial de UK 250.000 unidades a través del catéter situado en la arteria renal principal, seguido de perfusión de UK 1000 U/Kg peso/hora durante 24 horas. Posteriormente, se procedía a efectuar un control radiológico. Si persistían los trombos, se mantenía la perfusión de fibrinolíticos durante 12 horas más. Si el trombo se había lisado, se retiraba el catéter y se instauraba una perfusión de heparina sódica en bomba durante 24 h.

4.6.3. Anticoagulación

4.6.3.a. Pacientes con dos riñones

Pacientes con 2 riñones, con embolismo intrarenal y función renal; normal

4.6.3.b. Pacientes con contraindicación para cirugía / fibrinolisis

Pacientes con contraindicación para cirugía o fibrinolíticos

Estos pacientes fueron tratados con arreglo a criterios no intervencionistas.

bajo el razonamiento de que era mejor aceptar la pérdida del riñón antes que someter al paciente a terapias agresivas, procediendo a la instauración de pauta de anticoagulación como profilaxis de futuros embolismos.

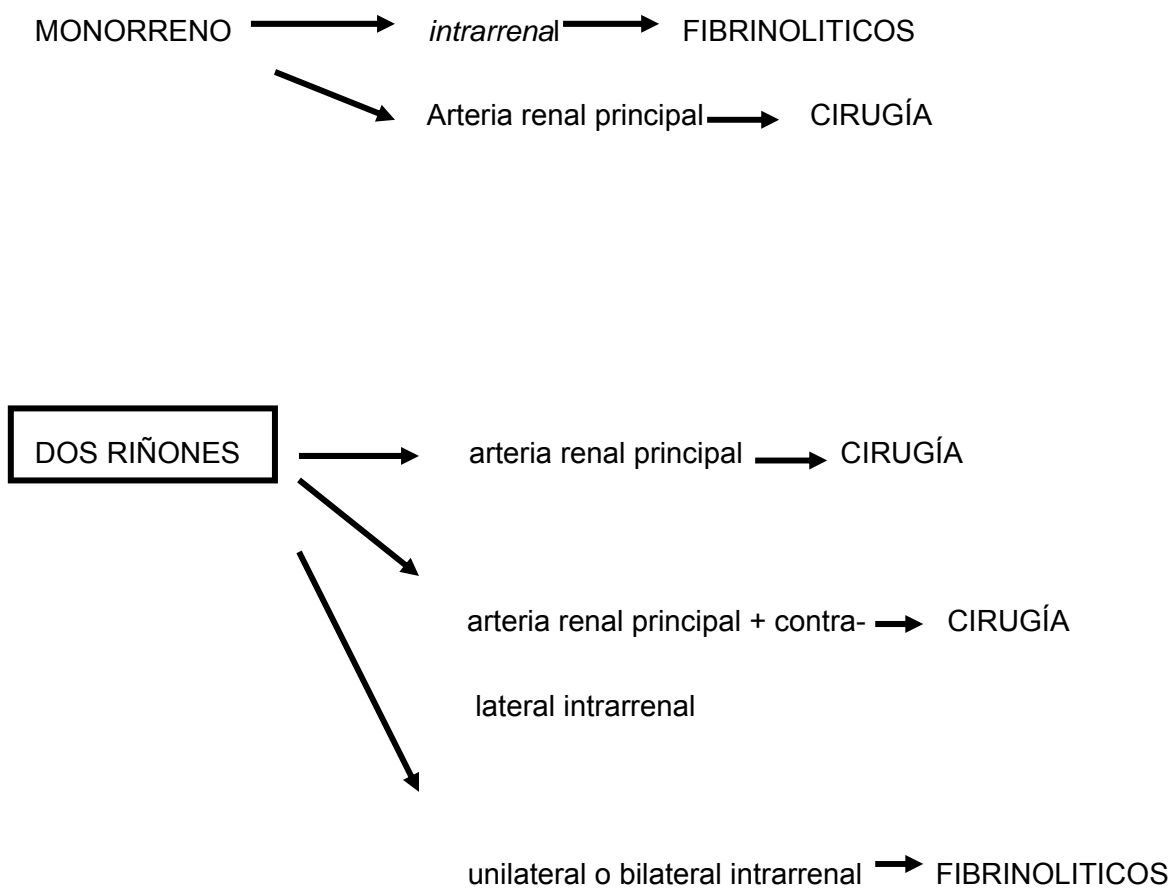
4.7. Definición grupos de tratamiento establecidos.

Los pacientes monorrenos anatómicos o funcionales que presentaban embolismo intrarrenal fueron tratados con fibrinolíticos mientras que si el embolismo era a nivel de la arteria renal principal, eran sometidos a embolectomía quirúrgica.

Los enfermos con dos riñones fueron tratados con cirugía si existía embolia de arteria renal principal, o embolia a nivel de arteria renal principal con embolismo intrarrenal del riñón contralateral. Por el contrario, si el

embolismo era intarrenal tanto unilateral como en los dos riñones, se procedió a la fibrinolisis intra-arterial. (Ver Figura 3)

Fig 3.- Esquema terapéutico



4.8. Contraindicaciones del tratamiento

4.8.1 Contraindicaciones de la cirugía

1. edad superior a 85 años
2. Inestabilidad hemodinámica con cifras tensionales sistólicas inferiores a 100 mm Hg
3. Insuficiencia cardíaca severa grado funcional III-IV NYHA
4. Alteraciones de la coagulación; trombopenia < 50.000 plaquetas
5. Contraindicación para la anestesia e insuficiencia respiratoria

4.8.2. Contraindicaciones del tratamiento fibrinolítico

Se utilizaron los criterios de exclusión para la terapia con fibrinolíticos, descritos en 1980 en la *“Conferencia de Consenso y desarrollo (88)”*

1. Contraindicación absoluta: hemorragia activa, accidente vascular cerebral reciente o proceso intracraneal activo.
2. Contraindicación relativa mayor: cirugía mayor, posparto, biopsia por punción de algún órgano; recientes, hemorragia gastrointestinal reciente o hipertensión arterial severa

3. Contraindicación relativa menor: maniobras de resucitación cardiopulmonar recientes, presencia de trombos murales en corazón izquierdo, endocarditis bacteriana, edad superior a 75 años y retinopatía hemorrágica

4.9. Coordinación hospitalaria multidisciplinaria

Para llevar a cabo el estudio prospectivo, motivo del trabajo que presentamos, contamos con la colaboración de un equipo multidisciplinario integrado por los médicos de la unidad de urgencias, el cirujano vascular y el médico radiólogo intervencionista (ambos accesibles 24 horas) que habían colaborado en el diseño del protocolo de tratamiento, todos ellos coordinados por el nefrólogo. Ante la sospecha de EAR con cifras de LDH igual o superior a 600 UI/ml, el médico de urgencias contactaba con el nefrólogo de guardia, que procedía a la solicitud de las pruebas de imagen confirmatorias como AngioTAC renal y arteriografía renal en aquellos casos en que la situación del paciente (embolismo bilateral y/ o embolismo unilateral en monorreño) aconsejaban la instauración de un tratamiento (cirugía o fibrinolíticos) para preservar la función renal, valorando siempre la

idoneidad del tratamiento a emplear atendiendo a la situación clínica del paciente y ausencia de contraindicaciones mayores

Fig 4.- Coordinación multidisciplinaria hospitalaria



4.10. Estudio estadístico

Se utilizó el test de la t de Student para comparar dos medias y análisis de la varianza seguido del test de la t de Student con corrección de Bonferroni para comparaciones repetidas cuando se compararon más de dos medias. La dependencia entre variables cuantitativas se valoró mediante el test de correlación de Pearson.

5. RESULTADOS

Clínica

Durante el período de estudio, se diagnosticaron 41 pacientes de EAR en proporción casi similar varones (20) y mujeres (21). Los principales datos demográficos, y clínicos de los enfermos, se resumen en la tabla III.

El motivo más frecuente de consulta inicial (85,3 %) fue dolor lumbar de características atípicas, que se acompañó de dolor abdominal inespecífico en 11 pacientes y de hematuria macroscópica en 3 enfermos.

El origen más frecuente de la embolia fue auricular en 29 pacientes (70,7 %), seguido del origen valvular en 1 (2,4 %), aneurisma en 1 (2,4 %), trombo ventricular en 1 (2,4 %), trombosis arteria renal 1(2,4%), en otras localizaciones en 1 (2,4%) e indeterminado en 7 (17,1%). (Ver Figura 5)

Sólo el 29,2 % de los pacientes que presentaba arritmia completa por fibrilación auricular conocida, recibían tratamiento anticoagulante en el momento de sufrir el episodio de embolia.

En la tabla IV, se resume la localización embólica. La más frecuente fue la unilateral de arteria renal principal (46,6%).

Por lo que respecta a la función renal previa 29,3 % de pacientes eran monorrenos funcionales. (Ver Figura 6)

Desde el punto de vista de la función renal, la media de las cifras de creatinina fue de 4mg/dl, presentaron oligoanuria 36,6 % de pacientes, con requerimientos de diálisis en 31,7 % de enfermos

Diagnóstico

La concentración media de LDH fue de 1690 UI/L y la concentración de LDH, acorde con el algoritmo diagnóstico - LDH > 600 UI/l - así como AngioTAC o arteriografía positiva fue diagnóstico en los 41 pacientes. El tiempo medio transcurrido entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico fue de 3,5 días. A destacar que dieciséis enfermos, (39%) habían acudido a unidades de urgencias de otros centros en una o más ocasiones, en los días previos al diagnóstico, presentando clínica de dolor lumbar (n: 6) o abdominal (n: 10).

Tabla III.- Variables clínicas y de laboratorio

Edad	66 ± 14
Total episodios	41
Sexo	21 mujeres 20 varones
Antecedentes valvulopatía	21/41 44 %
Dolor lumbar	35 /41 85 %
Fibrilación auricular (AC x FA)	29/41 70,7 %
Anticoagulación en pac AC x FA	9 /29 33,3 %
Embolismos previos	10 /41 22 %
Tiempo entre síntomas-diagnóstico	84 ± 78 horas
Pacientes oligúricos	15/41 32 %
Creatinina mg/dl	4 ± 3
LDH UI/l	1690 ± 1108
LDH > 600 + Arteriografía o AngioTAC diagnóstico	41

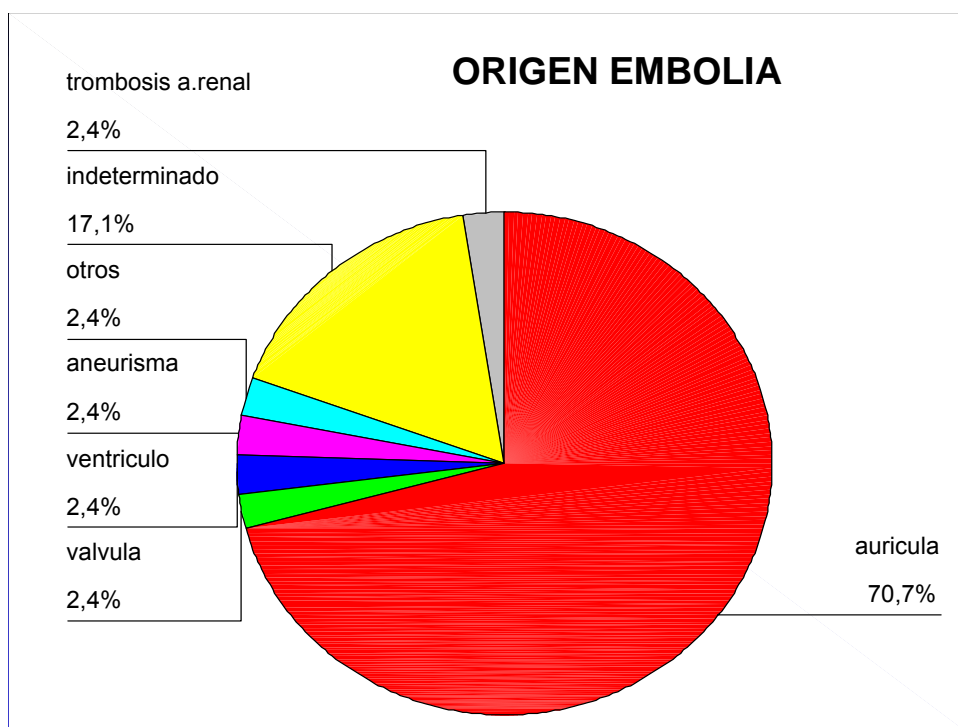
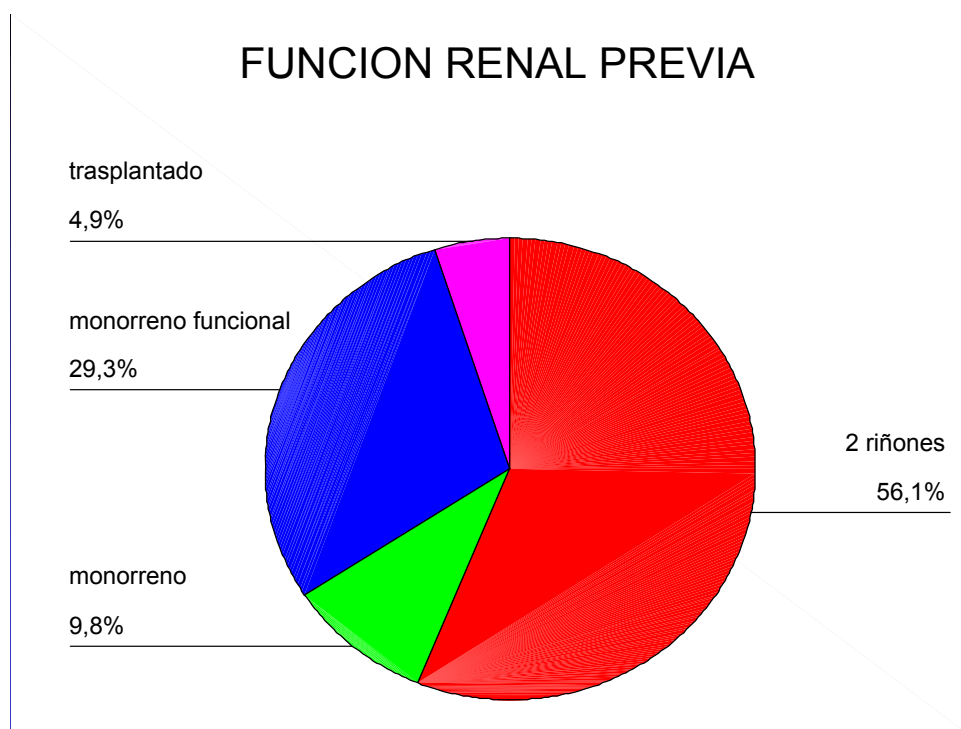
Fig. 5 Origen Embolia

Tabla IV. Localización embolia

Arteria renal <u>principal</u>	<i>unilateral</i>	46.6 %	19
Arteria renal <u>intarrrenal</u>	<i>unilateral</i>	22,2 %	9
Arteria renal <u>principal</u>	<i>bilateral</i>	4,9 %	2
Arteria renal <u>intrarrenal</u>	<i>bilateral</i>	2,4 %	1
Arteria renal <u>principal+intrarrenal</u>	<i>unilateral</i>	14,4 %	6
Arteria renal <u>principal+ intrarrenal</u>	<i>bilateral</i>	7,1 %	3
Arteria renal <u>principal+intrarrenal</u>	<i>contralateral</i>	2,4 %	1

Fig. 6 Función renal previa

5.3. Tratamiento

Se realizó tratamiento quirúrgico en 13 pacientes, fibrinolítico en 17 y anticoagulación en 11 enfermos

En la tabla V, se resumen las características clínicas de los pacientes, con los resultados técnicos y clínicos así como las complicaciones y mortalidad de cada grupo. El grupo de once enfermos que fueron tratados con antiacoagulación, incluyó 2 pacientes en los que el embolismo se produjo en la fase aguda de un infarto agudo de miocardio y 3 enfermos en los que se produjo como complicación de una miocardiopatía dilatada con mala función sistólica. La presencia de valvulopatía mitral, fue significativamente mayor en los enfermos del grupo quirúrgico y en los tratados con fibrinolíticos en relación al grupo tratado con anticoagulación. La frecuencia de arritmia completa por fibrilación auricular en el momento del episodio de embolia, fue similar en los tres grupos. ($p = 0,12$)

Precisaron tratamiento con hemodiálisis durante la fase aguda 10/ 27 (37,03%) de los enfermos con embolia arteria renal principal vs 3 / 14 (21,4%) de enfermos con embolismo intrarrenal ($p = 0,68$). En relación al grupo de tratamiento, requirieron tratamiento con hemodiálisis durante la

fase aguda 8 /13(46,5%) de los enfermos del grupo quirúrgico, 2 /17(13,3%) del grupo tratado con fibrinolíticos y 3/11(27,3%) del grupo tratado con aticoagulación , (p: 0,12). De ellos, la función renal se recuperó en 2 de los enfermos sometidos a embolectomia quirúrgica, 1 enfermo tratado con fibrinolíticos y 2 enfermos tratados con anticoagulación. Los 8 pacientes restantes, precisaron tratamiento sustitutivo renal permanente.

5.4. Evaluación del tratamiento

En la tabla V se muestran los resultados del tratamiento, complicaciones y mortalidad así como los resultados de la evolución clínica y técnica tras el tratamiento de los distintos grupos de pacientes.

La valoración clínica se realizó mediante la medida del filtrado glomerular del riñón afectado por renograma TC-99-mDTPA practicado a las ocho semanas de la revascularización.

La evaluación de los resultado técnicos se valoraron como revascularización con éxito de las arterias renales mediante Angio TAC o arteriografía renal.

A destacar el resultado satisfactorio desde el punto de vista de revascularización en el grupo sometido a embolectomía (100 % de pacientes) y en (75 %) del grupo tratado con fibrinolíticos. La revascularización, como era de esperar, fue menos exitosa en el grupo tratado con anticoagulación.

Tabla V. Resultados del tratamiento, complicaciones y mortalidad

LDH ING: LDH en el momento del diagnóstico. ANT EMB: antecedentes de episodios embólicos confirmados renales o de otra localización. ACx FA: evidencia de arritmia completa por fibrilación auricular en el momento del diagnóstico. VAL: Enfermedad valvular conocida en el momento del diagnóstico. CREAT: creatinina en el momento del diagnóstico. RES CLIN: vascularización según DTPA. RES TECN: evidencia de revascularización del territorio arterial ocluido por la embolia. HEMT: hematoma. HEMR: hemorragia. SEPSI: sepsis. SHK: shock. EXT: exitus

GRUPO	Nº	EDA	LDH ING	ANT EMB	AC X FA <i>P = 0.12</i>	VAL	CREAT mg/dL	RES CLINICO	RES TECN	HEMT HEMR	SEPSI	SHK	EXT
CIRUGIA	13	67.9 (12)	1900 (847)	15%	10 (77%)	61%	4.8 (1.7)	5 (38,4%)	13 100%	3 (23)	1(7,69)	5 (38,4)	2 (15,3)
FIBRINOL	17	63.1 (14)	1513 (1074)	31%	12 (70%)	56%	3.9 (1.01)	12 (70%)	15 (75%)	3 (17,4)	0	0	0
ANTICG.	11	67.6 (15)	1640 (640)	18%	5 (45%)	9%	3.8 (2.8)	2 (18%)	6 (54%)	0	5(45,4)	0	4 (36,4)

En las Figuras 8,9,10,11 se muestran imágenes de la arteriografía selectiva de arterias renales antes y después del tratamiento fibrinolítico

Fig. 8 Arteriografía selectiva de la arteria renal derecha mostrando oclusión embólica parcial en la bifurcación en la arteria renal principal

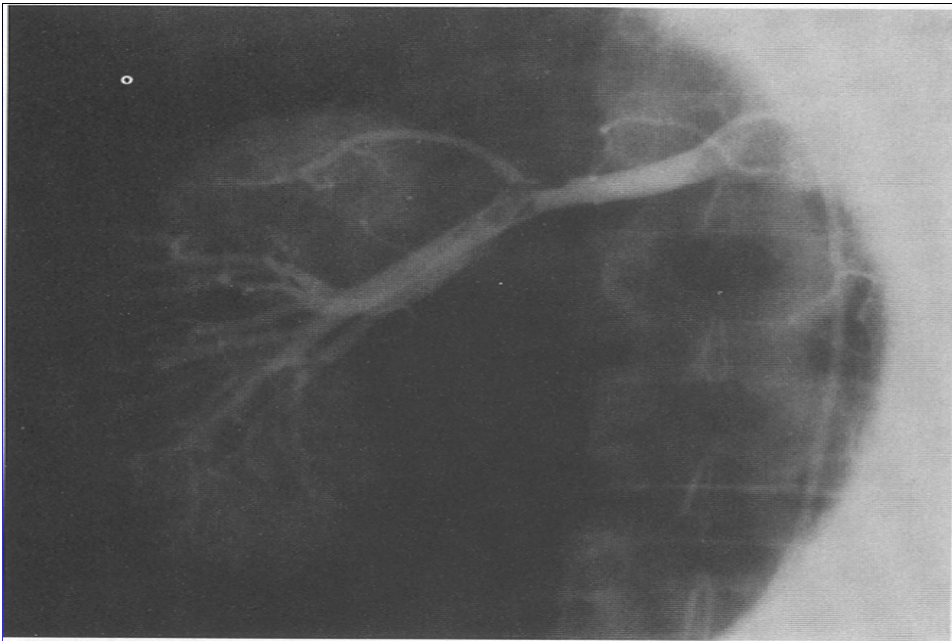


FIGURE 19-5 ■ Selective arteriography of the right renal artery showing partial emboli occlusion at bifurcation of the main renal artery.

**Fig 9. Lisis total de los émbolos tras veinticuatro horas de tratamiento
fibrinolítico intra arterial**

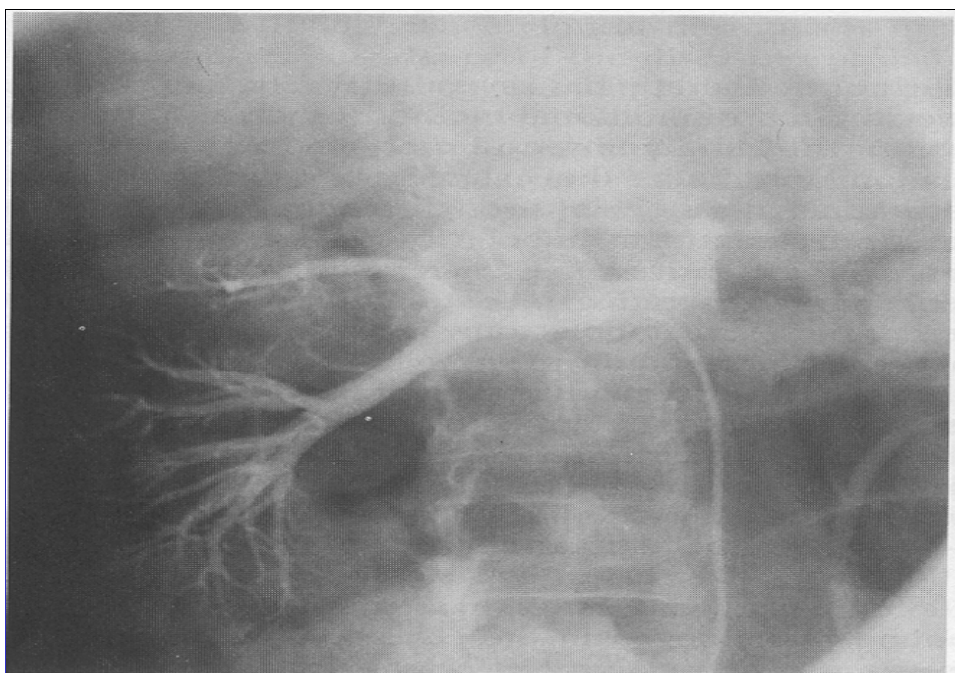


FIGURE 19-6 ■ Total emboli lysis after 24 hours of systemic
fibrinolytic treatment

Fig. 10 Arteriografía selectiva renal izquierda que muestra múltiples émbolos intrarrenales



FIGURE 19-7 ■ Left selective renal arteriography showing multiple segmentary intrarenal emboli.

Fig 11. Lisis de los émbolos tras tratamiento fibrinolítico con recuperación parcial de la perfusión del parénquima renal

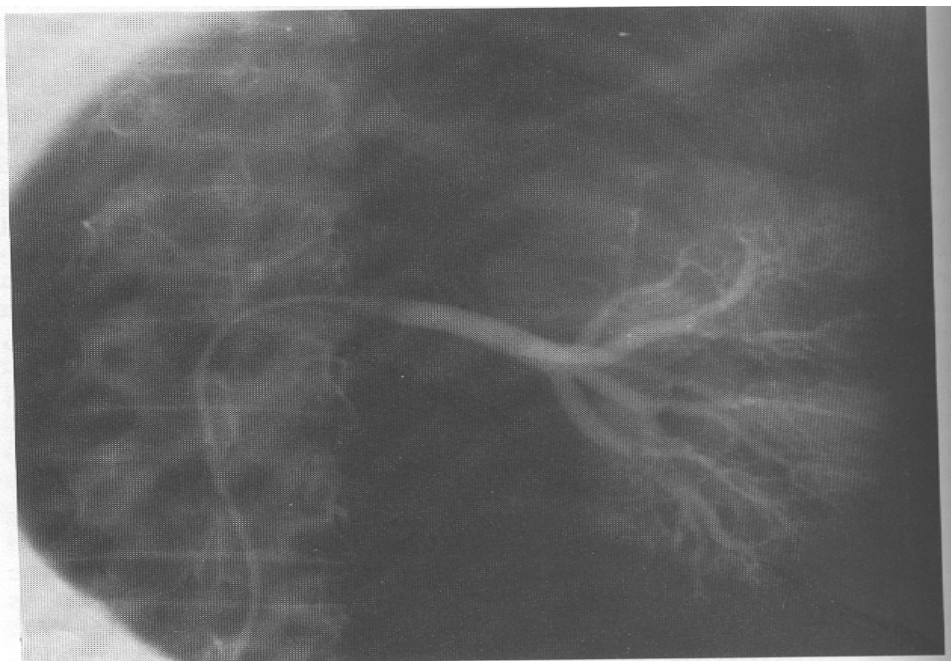


FIGURE 19-8 ■ Emboli lysis after fibrinolytic treatment with partial recuperation of perfusion of the parenchyma.

5.5. Complicaciones

En la tabla V se describe la frecuencia, el tipo de complicación y la mortalidad observada en cada grupo. Las complicaciones observadas en los distintos grupos de tratamiento fueron cualitativamente distintas pero sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a frecuencia: embolectomía quirúrgica (n:9 (69,2 %) vs n:3 (17,6%) en tratados con fibrinolíticos y n:5 (45.4%), en el grupo tratado con anticoagulación.(p = 0,6).

Todas las complicaciones hemorrágicas observadas n: 6 (14,6%), se produjeron en enfermos tratados por embolia de arteria renal principal. En 3 casos, se trató de complicaciones hemorrágicas post-operatorias y en 3 casos de complicaciones asociadas a tratamiento fibrinolítico intraarterial prolongado, más de 48 horas, ante la ausencia de repermeabilización en los controles realizados a las 24 y 36 horas.

5.6. Mortalidad

La mortalidad global fue del 14,6 % (2 pacientes del grupo quirúrgico (15,4%) y 4 pacientes del grupo anticoagulación. (36,4%) Las causas de muerte fueron sepsis: n = 3, embolia mesentérica masiva n=1 y fallo multiorgánico n= 2

6. DISCUSIÓN

Nuestro estudio, aporta la experiencia clínica de una serie prospectiva y amplia de enfermos con embolia de arteria renal, diagnosticados mediante un algoritmo previamente validado y tratados de forma protocolizada, siguiendo un mismo criterio. Los datos clínicos observados en lo que respecta a la presencia de factores de riesgo de embolia, características del episodio agudo y localización de las embolias, coinciden con los publicados previamente en otras series (7,9,10) excepto por un mayor porcentaje de embolias de origen auricular que podría ser atribuible a que en nuestro estudio, se utilizó sistemáticamente el ecocardiograma transtorácico y/o transesofágico para la detección del posible origen de la embolia.

A destacar que más de la mitad de estos pacientes no recibían ningún tratamiento anticoagulante, lo que coincide con la infrautilización del uso de anticoagulantes descrita recientemente en pacientes con fibrilación auricular lo que refuerza la política de anticoagulación sugerida recientemente por algunos autores (89) en pacientes de edad de más de setenta años que presentan arritmia por fibrilación auricular, como prevención de accidentes vasculares cerebrales.

El primer dato de interés de nuestro estudio, es la confirmación de la utilidad clínica de la determinación sistemática de los niveles séricos de LDH en enfermos que son atendidos por cuadros de dolor lumbar o abdominal atípico, aún en ausencia de factores de riesgo embolígenos evidentes. El aumento en el nivel sérico de LDH, ha sido descrito (6,16,17,18) como marcador sensible de infarto tisular (infarto agudo de miocardio, infarto renal, embolismo pulmonar), pero no específico ya que también aumenta en diversas circunstancias en las que se produce lesión celular como la hemólisis, la rbdomiolisis o la hepatitis aguda. En el caso de infarto renal, los niveles de LDH, alcanzan valores máximos pocas horas tras el episodio agudo y, después, siguen una curva decreciente permaneciendo elevados durante 3 a 7 días. (18) Los valores máximos de LDH, dependen del tamaño del infarto renal y del tiempo transcurrido tras el mismo, por ello, es difícil definir el nivel de LDH sérico con mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de embolismo renal. Valores muy elevados, dan lugar a muchos resultados falsamente negativos, mientras que valores muy bajos, dan lugar a muchos resultados falsamente positivos (7). En un estudio previo realizado en unidades de urgencias y de enfermos críticos, observamos que el punto de corte para el nivel de LDH con mayor

sensibilidad y especificidad como método de cribaje, era un valor > 600 UI/ml. (6) Aunque claramente inferior al que se observa durante la fase aguda de la embolia renal, este valor tiene la ventaja de que asociado a clínica de dolor abdominal o lumbar atípico, determina escasos resultados falsamente positivos y, a la vez, puede permitir identificar tanto a enfermos en fase tardía- con curva de LDH en fase descendente- como a enfermos con infartos de menor tamaño. Los datos del presente estudio, que incluye una muestra de enfermos mucho mayor que el anterior, confirman nuestros resultados previos.

Es importante destacar que un porcentaje elevado de los pacientes incluidos en el presente estudio, habían sido atendidos una o más veces en otros centros durante el mismo episodio, por presentar clínica de dolor lumbar o abdominal atípico. En estos casos, la utilización de un algoritmo sistemático en la unidad de urgencias, permitió finalmente realizar el diagnóstico de EAR, incluso tras un retardo diagnóstico prolongado que explica que la media de tiempo en horas entre el inicio de la sintomatología y el inicio de la intervención, en nuestra serie, sea larga.

El segundo aspecto destacable de nuestro estudio, se refiere al análisis de los resultados del tratamiento utilizado. En el momento actual, no hay

acuerdo unánime sobre cual es la mejor forma de tratamiento en cada situación. Las intervenciones terapéuticas publicadas hasta la fecha son difícilmente valorables ya que la mayor parte de las series son retrospectivas y no hay estudios controlados que comparen las diferentes opciones (7,8,9,10). En caso de embolismo intrarrenal, (21,90,91). No hay consenso acerca de las indicaciones, dosis y duración del tratamiento fibrinolítico mientras que en los casos de embolismo de arteria renal principal, algunos autores sugieren la práctica de embolectomía quirúrgica (57) pero otros, han descrito buenos resultados con tratamiento fibrinolítico local. (90)

Aunque nosotros utilizamos un criterio arbitrario predeterminado para establecer cada una de las indicaciones de tratamiento, el presente estudio tiene la ventaja de que todos los enfermos fueron tratados siguiendo una misma guía de actuación y, por ello, los resultados de cada una de las intervenciones pueden ser analizados de una forma más homogénea.

En los pacientes con embolia de arteria renal principal, se consiguió revascularización en todos los enfermos que fueron sometidos a embolectomía quirúrgica y repermeabilización solo parcial en 2 de los 4 enfermos que fueron tratados con fibrinolisis local por contraindicación

absoluta a la cirugía. En estos cuatro pacientes, fue preciso mantener la perfusión de fibrinolíticos durante un período superior a 48 h por falta de respuesta favorable a las 24 y 36 horas y el tratamiento en tres, debió suprimirse como consecuencia de la aparición de complicaciones hemorrágicas. Por ello, creemos que en caso de embolia de arteria renal principal, en ausencia de contraindicación quirúrgica, la embolectomía debería considerarse como primera elección ya que consigue un mejor resultado técnico y acorta el período de isquemia renal. La selección del paciente candidato a cirugía es de gran importancia ya que, en nuestra experiencia, a pesar de haber utilizado criterios explícitos muy restrictivos para la indicación, la mortalidad asociada al proceso quirúrgico, es del 15%. A pesar de que en nuestros enfermos con embolia de arteria renal principal, las únicas variables asociadas a recuperación de la función renal fueron la gravedad de la insuficiencia renal aguda - representada por la necesidad de tratamiento con hemodiálisis - y el período de tiempo transcurrido tras el inicio de la sintomatología, queremos destacar que en un enfermo (92) ,que requirió hemodiálisis desde su ingreso y fue intervenido 5 días tras el inicio de los síntomas, la revascularización, se siguió de recuperación de la función renal e interrupción de la diálisis. La evolución de este enfermo,

coincide con la descrita en otros casos publicados (93,94,95) y se fundamenta en que el parénquima renal puede mantenerse parcialmente irrigado por circulación colateral (arterias ureterales, suprarrenales, o perirrenales) o porque la oclusión haya sido incompleta. Al restablecerse el flujo renal, en ausencia de infarto masivo extenso, la función renal puede mejorar una vez resuelto el fallo tubular acompañante (94). Por ello, es difícil establecer un período máximo de tiempo a partir del cual sea recomendable no intervenir.

La perfusión local de fibrinolíticos, está siendo utilizada cada vez con mayor frecuencia con resultados satisfactorios. (96) Aunque algunos autores (5,23,63) sugieren el tratamiento fibrinolítico como terapia de elección inicial en todos los casos, no hay consenso sobre sus indicaciones ni sobre la duración del tratamiento. En nuestra experiencia, con la pauta de fibrinólisis local utilizada, se consiguió la revascularización técnica en todos los enfermos con embolismo intrarrenal, en un período de tiempo inferior a 36 horas y sin evidencia de complicaciones hemorrágicas por lo que podría concluirse que para el embolismo intrarrenal, en ausencia de contraindicaciones absolutas, este procedimiento es eficaz y seguro y, probablemente, preferible al tratamiento conservador mediante

anticoagulación ya que se asocia a mejores resultados técnicos pero no a mayor morbilidad.

La anticoagulación sistémica, ha sido ampliamente utilizada como tratamiento del EAR. Aunque su utilidad como tratamiento efectivo en la lisis del trombo, es formalmente cuestionable, permite la fibrinólisis fisiológica y previene de ulteriores episodios embólicos. Por ello, en nuestra opinión, la anticoagulación, debería indicarse en todos los casos en los que hay contraindicación de otras posibilidades de tratamiento y no exista tampoco contraindicación para la heparina.

Aunque no existen en la literatura referencias sobre mortalidad definida para cada tipo de tratamiento, la mortalidad global de nuestra serie se halla dentro de los valores descritos por otros autores (9,10,61). En el grupo de enfermos, en los que se descartó tratamiento con cirugía o fibrinolíticos la mortalidad fue muy superior a la observada en el resto de la serie, como consecuencia de la elevada comorbilidad, asociada.

Como se ha comentado ya anteriormente nuestra serie es la primera de carácter prospectivo en pacientes afectos de EAR, diagnosticados mediante un algoritmo de diagnóstico mediante la determinación de LDH y un protocolo único de tratamiento consensuado por Nefrología, Cirugía vascular

y Angiorradiología intervencionista en la que el nefrólogo juega un papel importante en la coordinación conjuntamente con los médicos de guardia, conocedores del protocolo. El resto de series publicadas, incluyen todas ellas un número pequeño de pacientes que oscilan entre 11 casos, (10) 17 casos, (7, 9) y 44 casos, la más reciente (8), todas ellas de carácter retrospectivo en la que se analizan las historias clínicas de pacientes en los que en el informe de alta figuraba el diagnóstico de EAR o se había hecho el diagnóstico por hallazgos necrópsicos.

El estudio de Hazanov (8) el más completo publicado recientemente en 2004 en Medicine con 44 casos estudiado retrospectivamente, contiene así mismo una revisión exhaustiva de las otras tres series mencionadas con comparación de las mismas que a continuación vamos a detallar. Así mismo nos ha parecido oportuno comparar nuestra serie con la recopilación de la cuatro antes mencionadas que recogen un total de 89 pacientes. (8)

A destacar que existen muchas otras publicaciones de casos aislados tanto descriptivos como sobre aspectos del tratamiento con cirugía, fibrinolíticos o con anticoagulantes pero que al tratarse de casos aislados o a lo sumo que describen 2-3 pacientes, no permiten extraer conclusiones. (3,4,5,97,98,99,100,101,102)

Nosotros, publicamos ya nuestra experiencia previa a este estudio actual en 1992 (6) en el que describíamos nueve pacientes afectos de EAR, con fracaso renal agudo secundario al embolismo, tratados con embolectomía cuatro y con fibrinolíticos otros cuatro enfermos, con buenos resultados de repermeabilización. Aunque los niveles de LDH fueron elevados en todos los pacientes y ayudaron a establecer el diagnóstico, no encontramos correlación entre los niveles de LDH y las cifras de creatinina plasmática y la recuperación de la función renal. Sí que encontramos que la recuperabilidad de la función renal estuvo condicionada por la precocidad en el diagnóstico y tratamiento. Sin embargo, en otra publicación nuestra (92) a propósito de un caso clínico de paciente monorrena en la que la repermeabilización quirúrgica fue exitosa a pesar de cinco días de anuria, permitiendo la vascularización de un polo renal, ya apuntábamos que un diagnóstico tardío no debería excluir al clínico de la posibilidad de valorar la revascularización (94) como han demostrado también otros autores.

(14,94,95)

Cuando comparamos las características de los pacientes con EAR de nuestra serie prospectiva con las cuatro series retrospectivas y el total (130

pacientes) (ver tabla VI), constatamos que la edad es similar en todas, con una edad media de 65,8 años, con un ligero predominio de prevalencia en mujeres y con un 23-24 % de enfermos con antecedentes de embolismos previos. El dolor lumbar es común en todos los pacientes (89,2 %) sin diferencias entre las series. La oliguria fue muy prevalente en la serie de Lessman (7) y en la nuestra a diferencia de la serie de Korzets (10) y Hazanov (8) en que fue inexistente o muy baja respectivamente. (Ver tabla VII). A destacar que en estos estudios se trataba de una recogida retrospectiva de datos. Sin embargo en el 50,7 % del total de pacientes se constató insuficiencia renal, definida por creatinina igual o superior a 1,5 mg/dl. El porcentaje de pacientes con insuficiencia renal fue similar entre nuestra serie y la de Hazanov, (8) siendo la serie de Lessman (7) la que presentó un mayor porcentaje de pacientes con oliguria y/o insuficiencia renal. Respecto a las cifras de LDH constatamos elevación en el 100 % de nuestra serie al tratarse de un estudio prospectivo basado en el diagnóstico mediante elevación de LDH y en un 90,6 % de pacientes de los pacientes de las series retrospectivas lo que refuerza la especificidad de la elevación de LDH en el diagnóstico del EAR.

La exploración con TAC con contraste fue positiva en el 91,3 % de pacientes sin diferencias entre las series. (Ver tabla VIII). El porcentaje de pacientes que fueron diagnosticados tardíamente, superior a 48h, fue mayor en nuestra serie (73%) respecto al resto de series (48%). y ello se explicaría por el elevado número de pacientes (39%) de nuestra serie que habían sido valorados por clínica de dolor lumbar o abdominal en una o más ocasiones del mismo episodio embólico en otros centros, lo que contribuyó sin duda al retraso en el diagnóstico. Nuestra serie junto a la de Lessman (7) fue la que arrojó un mayor número de pacientes con enfermedad renal crónica terminal siendo la media total de todas las series de un 13 %. La mortalidad a los treinta días de nuestra serie fue similar a la del resto, globalmente alrededor del 11,6 %. A destacar una mayor mortalidad de la serie de Lessman (7) y una ausencia de mortalidad en las series de Domanovits (9) y Korzets. (10) (ver tabla VIII)

Tabla VI.- Características de los pacientes con EAR. Revisión de la literatura

AUTORES	N ^a PAC	AÑOS PERIODO ESTUDIO	EDAD	M / H	EMBOL. PREV.
Lessman 1978	17	14	58	5 / 12	4 / 17 23,5 %
Domanovits 1999	17	4	68	9 / 8	6 / 17 35,2 %
Korzets 2002	11	3	67.4	5 / 5	3 / 11 27,2 %
Hazanov 2004	44	18	69.5	23 / 22	7 / 44 15,9 %
Fort 2006	41	12	66.2	26 / 15	10 / 41 24,3 %
TOTAL	130		65.8	68 / 62	30 / 130 23,07 %

Tabla VII.- Datos clínicos y de laboratorio de los pacientes con EAR. Revisión de la literatura

AUTORES	Nª PAC	DOLOR LUMBAR	OLIGURIA	CREAT > 1,5	LDH > 400
Lessman 1978	17	13 76%	9 52,9%	15 88,2%	14 82,3%
Domanovits 1999	17	17 100%	2 11,7%	6 35,2%	14 82,3%
Korzets 2002	11	10 90,9%	0	3 27,2%	9 81,8%
Hazanov 2004	44	41 93,1%	3 6,8%	23 52,2%	41 93,1%
Fort 2006	41	35 85,3%	15 36,5%	19 46,3%	41 100%
TOTAL	130	116 89,2%	29 22,3%	66 50,7%	119 91,5%

Tabla VIII.- Diagnóstico y evolución de los pacientes con EAR. Revisión de la literatura

AUTORES	TAC CONTRASTE POSITIVO	DIAGNOSTICO > 48 H	ERCT	%	EXITUS 30 DIAS	%
Lessman 1978		12 / 17 70,5%	4 / 17	23,5	4 / 17	23,5
Domanovits 1999	17 / 17	4 / 17 23,5%	0 / 17	0	0 / 17	0
Korzets 2002	9 / 11	7 / 11 63,6%	1 / 10	10	0 / 10	0
Hazanov 2004	12 / 15	19 / 42 45,2%	3 / 38	7,8	5 / 44	11,3
Fort 2006	36 / 38	30 / 41 73,1%	8 / 41	19,5	6 / 41	14,6
TOTAL	74 / 81	72 / 128 56,2%	16/123	13	15/129	11,6

Las aportaciones de nuestro estudio en el diagnóstico y tratamiento del EAR se resumen en:

Corroborar de forma prospectiva la especificidad de la determinación de las LDH en el diagnóstico del EAR.

Confirmar la alta prevalencia de episodios embólicos previos, presente en los pacientes con EAR y que el dolor lumbar es la sintomatología más frecuente de presentación.

Constatar un elevado porcentaje de pacientes con arritmia por fibrilación auricular, destacando que un porcentaje elevado de enfermos no recibían tratamiento anticoagulante profiláctico lo que sin duda fue un elemento favorecedor de presentar EAR

La embolización a nivel de arteria renal principal unilateral, seguida de la embolización intrarrenal también unilateral, fue la localización embólica más prevalente.

Constatar un mayor porcentaje de pacientes con oliguria, probablemente fruto del elevado número de pacientes monorrenos anatómicos o funcionales en nuestra serie.

El diagnóstico tardío en alrededor de dos terceras partes de enfermos cabe atribuirlo a que un elevado porcentaje de enfermos había consultado previamente en una o más ocasiones otro hospital por el mismo episodio embólico.

Es el primer estudio en el que se analiza de forma prospectiva los resultados de la aplicación de un único protocolo de tratamiento para cada grupo de pacientes con arreglo al tipo de embolia y situación clínica, de modo que aunque se trata de grupos no amplios de pacientes, permite analizar los resultados de forma homogénea.

El porcentaje de pacientes con enfermedad renal crónica terminal, fue superior en nuestra serie, a diferencia del resto, salvo la de Lessmann, (7) cabe probablemente atribuirlo al elevado porcentaje de pacientes monorrenos de nuestra serie. (39 %)

Nuestro estudio demuestra que en los casos de EAR de arteria renal principal en ausencia de contraindicaciones, la cirugía es la técnica de elección y que la única variable asociada con recuperación de función renal fueron la severidad del fallo renal y el intervalo entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico

En nuestra serie el tratamiento fibrinolítico, en ausencia de contraindicaciones fue el tratamiento más efectivo y seguro para el embolismo intrarrenal, por encima de la anticoagulación

La anticoagulación, en ausencia de contraindicaciones debe ser aplicada en los pacientes en los que las otras opciones están descartadas.

En síntesis, los datos observados en nuestra cohorte de enfermos confirman que la utilización de un algoritmo diagnóstico basado en la determinación de los niveles séricos de LDH en las unidades de urgencias es útil para identificar enfermos con embolia renal que presentan cuadros clínicos atípicos.

Creemos que en el futuro, la práctica de estudios prospectivos multicéntricos con muestras de mayor tamaño sería útil para revalidar el algoritmo que hemos propuesto, y contribuiría a conocer la incidencia real del EAR. Por otra parte, en ausencia de ensayos clínicos aleatorios multicéntricos en los que se comparen formalmente los resultados obtenidos mediante embolectomía versus fibrinólisis en embolia de arteria renal principal y con fibrinólisis local versus anticoagulación sistémica en embolismos intrarrenales, los resultados obtenidos en nuestros enfermos,

nos decantan a sugerir la embolectomía quirúrgica en caso de embolia de arteria renal principal sin contraindicaciones quirúrgicas ya que permite conseguir el mejor resultado técnico en el menor período de tiempo posible.

.En el caso del embolismo intrarrenal, a pesar de que no hay datos objetivos que demuestren que la fibrinólisis local se asocie a mejores resultados a largo plazo que la anticoagulación, en nuestra opinión, la indicación de una u otra, vendría determinada por la extensión de las embolias y la gravedad de la insuficiencia renal. En enfermos con riñón único o embolismo bilateral intrarrenal múltiple, el tratamiento fibrinolítico local permitiría a priori acortar el tiempo de isquemia renal y preservar parénquima renal, y, por ello, sería de elección. En los casos de embolismo unilateral intrarrenal sin afección de la función renal, la elección del tratamiento es compleja ya que, probablemente, el riesgo de la perfusión intrarrenal de fibrinolíticos, supere el potencial beneficio obtenido con la revascularización.

Por último, en los pacientes con contraindicación para tratamiento quirúrgico y fibrinólisis local, a pesar de que la mortalidad es alta, la anticoagulación debe considerarse una opción terapéutica obligada en ausencia de contraindicaciones ya que permite prevenir la aparición de

nuevos episodios de embolia y se asocia a buen resultado clínico en más de la mitad de los enfermos.

7. CONCLUSIONES

- 1.- La utilización de un algoritmo de diagnóstico basado en la determinación de la LDH es extremadamente útil en la identificación y el diagnóstico de pacientes con embolismo de arteria renal.

- 2.- Por lo que respecta al tratamiento, la aplicación de un protocolo único prospectivo nos permite afirmar que en nuestra serie, el embolismo de arteria renal principal en pacientes monorrenos sin contraindicación para la cirugía, ésta consigue los mejores resultados en el plazo más corto de tiempo.

- 3.- En el embolismo intrarrenal la indicación de fibrinólisis local o anticoagulación debe ser determinada teniendo en cuenta la extensión del embolismo y la severidad del fallo renal, sin embargo en caso de pacientes monorrenos o embolismo bilateral, la fibrinólisis local es el tratamiento de elección ya que disminuye la duración de la isquemia y preserva el parénquima renal.

- 4.- En situaciones de embolismo unilateral intrarrenal, sin afectación de la función renal, la elección del tratamiento es difícil toda vez que hay que anteponer el riesgo del tratamiento fibrinolítico a un potencial beneficio de la revascularización
- 5.- En pacientes con contraindicación tanto para la cirugía como para los fibrinolíticos, la anticoagulación con heparina es mandataria, con el objeto de prevenir futuros episodios embólicos,
- 6.- La mortalidad es más elevada en el grupo de pacientes en los que se descartó cirugía y/ o tratamiento fibrinolítico, probablemente por la elevada comorbilidad asociada.
- 7.- Se necesitan estudios más amplios, controlados y randomizados que permitan comparar los resultados de la embolectomía versus la fibrinólisis en el embolismo de arteria renal principal y la fibrinólisis local versus la anticoagulación sistémica en el embolismo intrarrenal.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Fort J. Acute renal failure with cardiovascular disease. A companion to Brenner & Rector's The Kidney W.B. Saunders Company, Philadelphia, PE, USA:2001; 255-264.
2. Traube L. Uber den Zusammenhang vo Herz und Nierenkrankheit. Berlin; 1856:77.
3. Gutiérrez A, García M, González de Garay M, Miguélez JL, Urkijo jC, Martínez M. Fibrinolisis local en el embolismo de arteria renal. An. Med. Interna 1999;16:253-255.
4. Boyer L, Ravel A, De Fraissinette B, Chahid T, Garcier JM. Recanalisation percutanée d'artères rénales occluses. J Mal Vasc 2000;25:377-381.
5. Gasparini M, Hofmann R, Stoller M. Renal artery embolism: Clinical features and therapeutic options. J Urol. 1992;147:567-572.

6. Fort J, Segarra A, Camps J, Segarra A, Gomez J,, Roca R, Olmos, A, Piera L. Embolismo de arteria renal como causa de fracaso renal agudo. Diagnóstico, factores pronósticos y tratamiento. *Nefrología* 1992;12(Suppl.4):194-198.
7. Lessman R.K, Johnson S.F, Coburn J.W, Kaufman J . Renal artery embolism. Clinical features and long-term follow-up of 17 cases. *Ann Inter Med* 1978; 89:477-482.
8. Hazanov N, Somin M, Attali M, Beilinson N, Thaler M, Mouallem M, Maor J, Zaks N, Malnick S. Acute Renal artery embolism . Forty-four cases of renal infarction in patients with atrial fibrillation. *Medicine* 2004; 83:292-299.
9. Domanovits H, Paulis M, Nifkardjam M, Meron G, Kürkciyan I, Bankier AA, Laggner AN- Acute renal infarction. Clinical characteristics of 17 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999,78:386-394

10. Korzets Z, Plotkin E, Bernheim J, Rivka Z. The clinical spectrum of acute renal infarction. *Isr Med Assoc J* 2002;4:781-784
11. Hoxie HJ, Coggin CB. Renal infarction. Statistical study of two hundred and five cases and detailed report of an unusual case. *Arch Int Med* 1940;65:587-594
12. Bouttier S, Valverde JP, Lacombe M, Nussaume OI, Andreassian B. Renal artery emboli: the role of surgical treatment. *Ann Vasc Surg* 1988;2:161-168.
13. Blum U, Billman P, Krause T, Gabelmann A, Keller E, Moser E, Langer M. Effect of local low-dose thrombolysis on clinical outcome in patients with acute embolic renal artery occlusion. *Radiology* 1993;189:549
14. Scharamek A, Hashmonai M, Chaimovitz C et al: Survival following late renal embolectomy in a patient with a single functional kidney. *J Urol* 1973;108:342

15. Fischer CP, Konnak JW, Cho KJ, Eckhauser FE, Stanley JC .
Renal artery embolism: therapy with intra-arterial streptokinase
infusion. J Urol 1981;125:402-404.
16. Winzelberg G.G, Hull J.D, Agar J.W, Burton DR, Pletka PG.
Elevation of serum lactate dehydrogenase levels in renal
infarction. JAMA 1979; 242:268-269.
17. Fort J, Camps J, Segarra A, Ruíz P, Matas M, Segarra A, Olmos
a, Piera L. Ren Fort J, Segarra A, Camps J et al. Diagnóstico
precoz del embolismo de arteria renal mediante determinación de
lacto deshidrogenasa en urgencias de un gran hospital.
Nefrología; 1998;18(Suppl 3):S26
18. London IL, Hoffsten P, Perkoff GT, Pennington TG. Renal
infarction: evaluation of serum and urinary lactate dehydrogenase.
Ann Inter Med 1968;121:87-90

19. Gault MH, Steiner G. Serum and urinary enzyme activity after infarction. *Can Med assoc J* 1965;93:1101-1105

20. Matas M, Gómez F, Boqué M, Fort J, Bonell A, Maeso J, Sancho J. Embolia de arteria renal. Tratamiento quirúrgico. *Angiología* 1995;3:141-150

21. Halpern M. Acute renal artery embolus: a concept of diagnosis and treatment. *J Urol* 1967;98:552

22. Pilmore HL, Walker RJ, Salomon C et al: Acute bilateral renal artery occlusion :successful revascularization with streptokinase. *Am J Nephrol* 1995;15:90

23. Hamilton G. Fibrinolytic therapy in renovascular disease. of the book. pp 417-430

24. Berridge DC, Makin GS, Hopkinson BR. Local low-dose intra-arterial thrombolytic therapy: the risk of stroke or major haemorrhage. *Br J Surg* 1989;76:1230
25. Rouviere O, Berger P, Beziat C . Acute thrombosis of renal transplant artery: graft salvage by means of intra-arterial fibrinolysis. *Transplantation* 2002;73:403
26. Salam TA, Lumsden AB, Martin LG: Local infusion of fibrinolytic agents for acute renal artery thromboembolism: report of ten cases. *Ann Vasc Surg* 1993;7:21.
27. Moyer JD, Rao CN, Widrich WC, Olsson CA. Conservative management of renal artery embolus. *J Urol* 1973;109:138
28. Siezenga MA, Overhagen H, van Buren M. Acute occlusion of the renal artery treated by means of rheolytic thrombectomy. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005, 149;2413-2417

29. Carretero J, Arévalo JC, Calvo JM. Infartos renales: a propósito de cinco casos y revision de la literature. Rev Port Nefrol Hipert 2005, 19:111-116
30. Fort J, Camps J, Segarra A, Ruiz P, Matas M, Segarra A, Olmos A, Piera L. Renal artery embolism, an underestimated cause of acute renal failure: diagnosis and treatment- Rev Port Nefrol Hipert 1999;13(2): 127-133
31. Gleen JF, Boyce WH, Kaufman JJ. *Cirugía Urológica*, Barcelona, Ed. Salvat, Inc., 1986, 297pp
32. C Selli, Turini D, Berni G. Embolism in a single functioning kidney : report of two cases. Br J Urol 1976;48:419-425
33. Kuo-Liang C, Shiou-Shan T, Der-Cherng T. Acute renal failure caused by unilateral renal artery thromboembolism. Nephrol. Dial Transplant 2003; 18:833-835.

34. Miller TT, Cole PE, Ellis JT, Kazam E, Sos TA. Posttraumatic renal infarction versus tumor: A helpful angiographic finding. *Clin Imaging* 1992;16:129-133.
35. Sonpal GM, Sharma A, Miller A. Primary antiphospholipid antibody syndrome, renal infarction and hypertension. *J Rheumatol* 1993;20:1221-1223.
36. Granfortuna J, Zamkoff K, Urrutia E. Acute renal infarction in sickle cell disease. *Am J Hematol* 1986;23:59-64
37. Castelli E, Terrone C, Faraone N, Tizanni A. Renal infarction in a hyperhomocysteinemic patient. *Nephron* 2002;92:749-750.
38. Walker ID, Greaves M, Preston FE, on behalf of the Haemostasis and Thrombosis Task Force, British Committee for Standards in Haematology. Investigation and management of heritable thrombophilia. *Br J Haematol* 2001;1114:512-518.

39. Stinchcombe S, Manhire AR, Biahop MC, Gregson RH. Renal arterial fibromuscular dysplasia: Acute renal infarction in three patients with angiographic evidence of medial fibroplasias. *Br J Radiol* 1992;65:81-84
40. Amarenco P, Seux-Levieil MI, Cohen A, Levy C. Carotid artery dissection with renal infarcts *Stroke* 1994;25:2488-2491.
41. Parmer SS, Carpenter JP, Endologix Investigators Endovascular aneurysm repair with suprarenal vs infrarenal fixation: a study of renal effects. *J Vasc Surg* 2006;43:19-25.
42. Satoh E, Oka T, Tei N, Gotoh T, Tsujimura A, Takano Y. Renal infarction following mitral valve replacement: A case report. *Nishinohon J Urol* 1998;60:31-33
43. Galluci M, Alpi G, Cassanelli A, Di Natale G, Cruciani E, Di Silverio F. Renal infarction secondary to selective arteriography *Rays* 1985;10:95-97.

44. Dasgupta B, Almond MK, Tanqueray A. Polyarteritis nodosa and the antiphospholipid syndrome. *Br J Rheumatol* 1997;36:1210-1212.
45. Sugimoto T, Kanasaki K, Morita Y, Yokomaku Y, narita M, Koyama T, Tanaka Y, Kashiwagi A, Koya D. Lupus vasculopathy combined with renal infarction: unusual manifestation of lupus nephritis. *Inter Med* 2005;44:1185-1190.
46. Angotti C, D'Cruz DP, Abbs IC, Hughes GR. Renal microinfarction in Behçet's disease. *Rheumatology* 2003;42:1416-1417.
47. Herbaut AG, Mahleux P, Contu E, Kahn RJ, Askenasi R. Renal infraction caused by paradoxical embolism. *Am J Emerg Med* 1985;3:206-207.
48. Carey H.B, Boltax R, Dickey KM, Finkelstein FO. Bilateral renal infarction secondary to paradoxical embolism. *Am. J Kid Dis* 1999;34:752-755.

49. Edmondson DA, Towne JB, Foley DW, Abu-Hajir M, Kochar MS.
Cocaine - induced renal artery dissection and thromboisi leading to
renal infarction. WMJ 2004;103:66-69
50. Bolderman R, Oyen R, Verrijcken A, Knokaert D, Vanderschueren
S. Idiopathic Renal Infarction. Am. J. Med. 2006;119:356.e9-
356.e12.
51. Fort J. Renal artery embolism. Editorial. Ren Fail 1997;19(6): vii-viii
52. Lip GY, Bramwell SP, Paterson PJ. Renal artery embolism: a rare
cause of renal colic. J R Soc Med 1991;84:748-749.
53. Davutoglu V, Yildirim C, Gunay N, Turkmen S. renal infraction
mimicking renal colic in patient with a prosthetic aortic valve.
Emerg Med J 2005, 22:595-596

54. Donadio C, Auner I, Giordani R, Lucchetti A, Pentimone F. Serum and urinary enzymes activities in renal artery embolism. Clin Chim Acta 1986;160:145-149.
55. Amilineni V, Lackner D.F, Morse W.S, Srinivas N. Contrast-enhanced CT for acute flank pain caused by acute renal artery occlusion. A J R Am J Roentgenol 2000;174:105-106
56. Beregi JP, de Cassin P, Lions C, Gazotte V, Willoteaux S. Imaging of the renal arteries : when, how and why ?. J Radiol 2004;85:808-819
57. Lacombe M. Surgical versus medical treatment of renal artery embolism. J Cardiovas Surg 1977;18:281-290
58. Gouny, P, Decaix B, Nussaume O, Magny-Metrot Ch, Cheylene-Hocquet Cl. Occlusion de l'artère rénale: revascularisation chirurgicale. J Mal Vasc 1994 ;19 :124-128.

59. Singh G, Dhawan R, Potteiger CP, Bedi A, Modesto TA, Gulknecht DR, . Acute renal infarction secondary to left ventricular thrombus, masquerading as a renal calculus. A case report and brief review of literature. *Angiology* 2001;52:717-720
60. Hakami M, Mosavy SH, Saghafi MR. Renal artery embolectomy. *Angiology* 1976;27:255-257
61. Nicholas G, De Muth WE. Treatment of renal artery embolism. *Arch Surg* 1984;119:278-281.
62. Fonseca JL, Lozano P, Porto J, Villasana W, Pazos G, Fernández I, De la Sierra L, Campillo TL. Cirugía de las arterias renales. *Angiología* 1987;39:51-58.
63. Glück G, Croitoru M, Platon P. Local thrombolytic treatment for renal arterial embolism. *Eur Urol* 2000;38:339-343.

64. Cassini MF, Cassini PL, Russo RL. Thrombolytic therapy in bilateral embolism of renal arteries branches. *Int Braz J Urol* 2003;29
65. Lag EK, Macchia R, Thomas R, Castle E. Renal artery embolus treated with urokinase perfusion. *J Urol* 2006;176:1189
66. Fischer CP, Konnak JW, Cho KJ, Eckhauser FE, Stanley JC . Renal artery embolism: therapy with intra-arterial streptokinase infusion. *J Urol* 1981;125:402-404.
67. Steckel A, Johnston J, Fraley DS, Bruns FJ, Segel DP, Adler S. The use of Streptokinase to treat renal artery thromboembolism. *Am J Kid Dis* 1984;4:166-170.
68. Mügge A, Gulba DC, Frei U Wagenbreth I, Grote R, Daniel WG, Lichtlen PR. Renal artery embolism:thombolysis with recombinant tissue-type plasminogen activator. *J Intern Med* 1990;228:279-28

69. Cheng BC, Ko SF, Ghuang FR, Lee CH, Chen JB, Hsu KT.

Successful management of acute renal artery thromboembolism
by intra-arterial thrombolytic therapy with recombinant tissue
plasminogen activator. *Ren Fail* 2003, 25:665-670.

70. Levin M, Nakhoul F, Keidar Z, Green J. Acute oliguric renal failure

associated with unilateral renal embolism : a successful treatment
with Iloprost. *Am J Nephrol* 1998;18:444-447.

71. Grenader T, Lifschitz M, Shavit L. Iloprost in embolic renal failure.

Mt Sinai J Med 2005;72:339-341.

72. Mc Farlane RG, Pilling J. Fibrinolytic activity or normal urine.

Nature 1947;159:779

73. Mc Farlane RG, Pilling J. Observations on fibrinolysis, plaminogen,

and antiplasmin content of human blood. *Lancet* 1965;2:562

74. Sherry S. Urokinase. *Ann Inter Med* 1968;69:415-425
75. Schubert R, Serebryakov VN, Engel H, Hopp HH. Iloprost activates KCa channels of vascular smooth cells: Role of aAMP-dependent protein kinase. *Am J Physiol* 1996;271:C1203-1211
76. Berridge Dc, Makin GS, Hopkinson BR. Local low-dose intraarterial thrombolytic therapy: the risk of stroke or major haemorrhage. *Br J Surg* 1989;76:1230
77. Suzer O, Shirkhoda A, Jafri SZ, Madrazo BL, Bis KG, Mastromatteo JF. CT features of renal infarction. *Eur J Radiol* 2002;44:59-64.
78. Yoshida T, Ikehara N, Miyabe H, Sakata S, Yajima K, Mukai S, Ohte N, Kimura G. Two cases with renal infarction diagnosed in the early course using contrast-enhanced CT. *Hypertens Res* 2004;27:523-526

79. Krumme B, Blum U. Imaging of renal artery stenosis. Current Opinion in Urology 1998; 8:77-82
80. Pedersen EB. New tools in diagnosing renal artery stenosis. Kid Intern 2000; 57:2657-2677
81. Yucel EK. Time of flight renal MR angiography: utility in patients with renal insufficiency. Magnetic resonance Imaging 1993;11:925-930
82. Avasthi PS, Voyles WF, Greene ER. Noninvasive diagnosis of renal artery stenosis by Echo-Doppler velocimetry. Kid Intern 1984;25:824-829
83. Seeler D, von Klinggraff G, Christl SU. Sonographic detection of kidney infarctions using ultrasound contrast media. Ultraschall Med 2005;26:518-523.

84. Paul JF. Interobserver variability in the interpretation of renal digital subtraction angiography-. Am J of Roentgenology 1999;173:1285-1288
85. Gaines PA. Cholesterol embolization: a lethal complication of vascular catherisation. Lancet 1988; ii:168-171
86. Parfrey PS. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency or both. A prospective controlled study. N Engl J Med 1989;320:143-149
87. De Castro S, Yao J, Pandian NG. Three - dimensional echocardiography: clinical relevance and application. Am J Cardiol 1998;18;81:96G-102G
88. Consensus Development Conference Biol Clin Hematol 1980;2:257.

89. Hart RG. Atrial fibrillation and stroke prevention. *N Engl J Med* 2003; 345:1015-1016
90. Fischer CP, Konnak JW, Cho KJ, Eckhauser FE, Stanley JC . Renal artery embolism: therapy with intra-arterial streptokinase infusion. *J Urol* 1981;125:402-404
91. De Pablo Cardenas A, Pinos P, Jimenez JI, Jimenez Calvo JM, Lozano F, Montesino MF, Santiago AM, Barberena I. Renal Artery embolism. *Arch Esp Urol* 2002;55:273-276.
92. Fort J, Camps J, Ruiz P, Segarra A, Gomez M, Matas M, Segarra A, Olmos A, Piera L. Renal artery embolism successfully revascularized by surgery after 10 day's anuria. Is it never too late? *Nephrol Dial transplant* 1996; 11:1843-1845.
93. Parker JM, Lord JD. Renal artery embolism: a case report with return of complete function of the involved kidney following anticoagulant therapy. *J Urol* 1971;106:339-341.

94. Perkins RP, Jacobsen DS, Feder FP, Lipchik EO, Fine PH. Return of renal function after late embolectomy. Report of a case. *N Engl J Med* 1967, 276;1194
95. Ramsay AG, Olagati V, Dietz PA: Renal function recovery 47 days after renal artery occlusion. *Am J Nephrol* 1983;3:325
96. Segarra A, Rius JM, Moreiras M et al. Tratamiento no quirúrgico de la embolia de arteria renal. In Vaquero F, Uriach (eds): *Isquemias agudas* 1994;3:349.
97. Cheng KL, Tseng SS, Tarng DC. Acute renal failure caused by unilateral renal artery thromboembolism. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:833-855.
98. Rossique P, Moreno MJ, Martínez FJ, Toledo A, andres C, Díaz JM. Fibrinólisis local y angioplastia transluminal en embolismo de la arteria renal. *Med Clin* 1988;91:267-269.

99. Chehval MJ, Mehan DJ, Nonoperative management of renal embolus. *Urology* 1979,14:569-572
100. Marrón B, Ubeda I, Gallego J, Maraños A, Portolés J, Marques M, Barrientos A . Functional renal recovery after spontaneous renal embolization in a sole kidney. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:2417-2419.
101. Morris D, Kisly A, Stoyka CG, Provenzano R. Spontaneous bilateral renal artery occlusion associated with chronic atrial fibrillation. *Clin Nephrol* 1993;39:257-259
102. Nicholas GG, DeMuth WE. Treatment of renal artery embolism. *Arch Surg* 1984;119:278-281.