

## Trombolisis de la arteria renal con estreptoquinasa intraarterial

S. del Río Samper, S. Cerezo Morales, J. G. Hervás Sánchez, J. García-Valdecasas Valverde, M. Manjón García, J. García de Diego, C. Torres Ramírez \*

### Resumen

Presentamos un caso de trombolisis de la arteria renal principal y sus ramas de bifurcación mediante instilación de estreptoquinasa intraarterial.

Comentamos sus indicaciones, ventajas e inconvenientes y revisamos la bibliografía al respecto.

Consideramos que hay unas indicaciones evidentes de la trombolisis, como son la embolia renal diagnosticada muy tardíamente en un enfermo con estado general precario y la embolia que afecta sólo a ramas intrarrenales. Pensamos que cada vez serán mayores las indicaciones del tratamiento anticoagulante o fibrinolítico y que la cirugía quedará relegada a casos específicos, como puede ser la embolia bilateral o en riñón único, y cuando existan contraindicaciones o fracasos de la terapia trombolítica.

### Thrombolysis of the renal artery by means of a streptokinase intraarterial drip

A case of thrombolysis of the main renal artery and its bifurcating branches with intraarterial drip of streptokinase is presented.

A comment is made on its indications, advantages and inconveniences and a revision is made of the bibliography referring to the same.

We consider that there are obvious indications of the thrombolysis such as a very late diagnosis of renal embolism of a patient in a precarious general condition and the embolism which only affects the intrarenal branches.

We believe that the indications of anticoagulant or fibrinolytic therapy will become increasingly greater and that surgery will be relegated to specific causes such as bilateral embolisms or in the case of one sole kidney, and when there are contraindications failures of the thrombolytic therapy.

### Introducción

La embolia o trombosis de la arteria renal (AR) es un proceso que usualmente termina con la pérdida de la funcionalidad renal, debido a

que su diagnóstico pasa desapercibido o se realiza tardíamente.

La terapéutica de la embolia renal, que tradicionalmente ha consistido en la embolectomía quirúrgica, actualmente está en revisión ante la aparición de tratamientos médicos igualmente resolutivos.

La escasa bibliografía existente sobre el tratamiento conservador de la embolia de la AR y particularmente de la trombolisis intraarterial nos ha animado a comunicar este caso de embolia de la AR principal y sus ramas, tratado con instilación de estreptoquinasa (E) intraarterial.

### Comunicación del caso

G. M. V., varón de 60 años, con antecedentes de infarto de miocardio en marzo de 1980, que ingresa de urgencia en el Hospital Clínico de Granada el día 4-1-85 con un cuadro de 4 días de evolución, iniciado en forma de dolorimiento a nivel de mesogastrio e hipogastrio, estreñimiento y vómitos, agudizado el día de su ingreso. El día 9-1-85, sin ningún síntoma o signo urológico previo, el dolor se irradia a la fosa renal derecha acompañándose de coluria. El 12-1-85 se practica UIV, en la que se aprecia un riñón izquierdo normal y una anulación funcional del riñón derecho (fig. 1).

Consultado el Servicio de Urología, se practica inmediatamente una aortografía vía transfemoral, en la que se observa la oclusión subtotal de la AR derecha y sus ramas de bifurcación.

La arteriografía selectiva renal derecha muestra la existencia de un émbolo que ocupa las ramas de bifurcación de la arteria renal, aunque permite el paso distal del contraste (fig. 2), así como otro émbolo que ocluye parcialmente la AR principal.

\* Servicios de Nefrología y Urología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

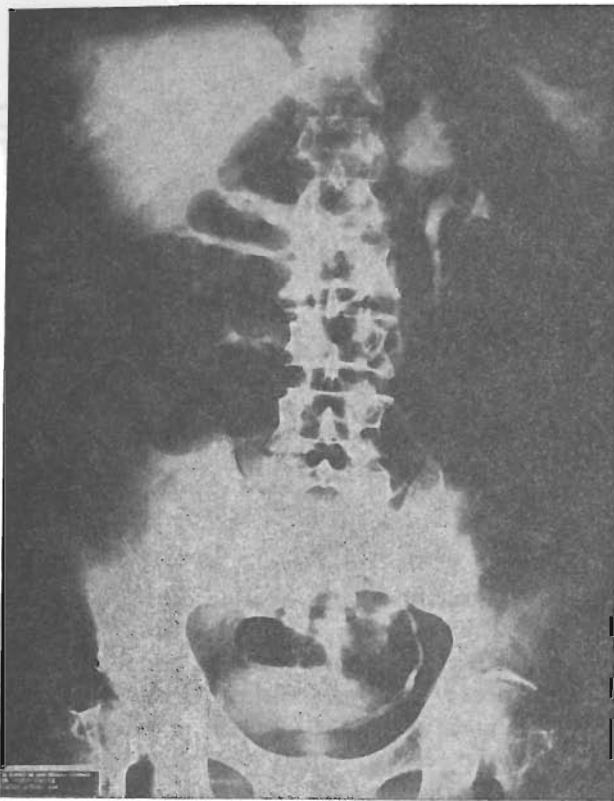


Fig. 1. UIV en la que se aprecia anulación funcional del riñón derecho.

Hasta esa fecha, el enfermo había presentado temperatura y tensión arterial normales (oscilante entre 110/70 y 90/60), diuresis conservada (entre 1 a 2 l/día); y en la exploración física, el día 12-1-85, se apreciaba un dolor de mediana intensidad en el mesogastrio a la palpación profunda y una puñopercusión renal derecha medianamente positiva.

El ECG del día 12-1-85 revela bradicardia sinusual y necrosis e isquemia subepicárdica inferior.

En la analítica se aprecia:

Día 4-1-85: Hematíes, 5.300.000; hematocrito, 50 %; leucocitos, 10.900 (polinucleares 64 % y cayados 5 %); urea, 52 mg %; amilasa, 75 U/R; electrolitos y glucosa sanguínea, normales; creatinina plasmática, 1,2 mg %.

Día 8-1-85: Hematíes, 4.910.000; hematocrito, 46,8 %; leucocitos, 34.100 (polinucleares, 78 % y cayados, 10 %); VSG, 5/14; plaquetas, 419.000; A. de protrombina, 65 %; GOT, 160 mU/ml; LDH, 2040 mU/ml; fosfatasa alcalina, bilirrubina, urea, calcio, glucosa, ácido úrico y fósforo sanguíneo, normales; orina rutinaria, 25 hematíes/campo.

Día 9-1-85: GOT, 91 mU/ml; GPT, 109 U. I.; LDH, 1136 mU/ml; CPK, amilasa, bilirrubina y fosfatasa alcalina, normales.

Tras la realización de la arteriografía, se deja

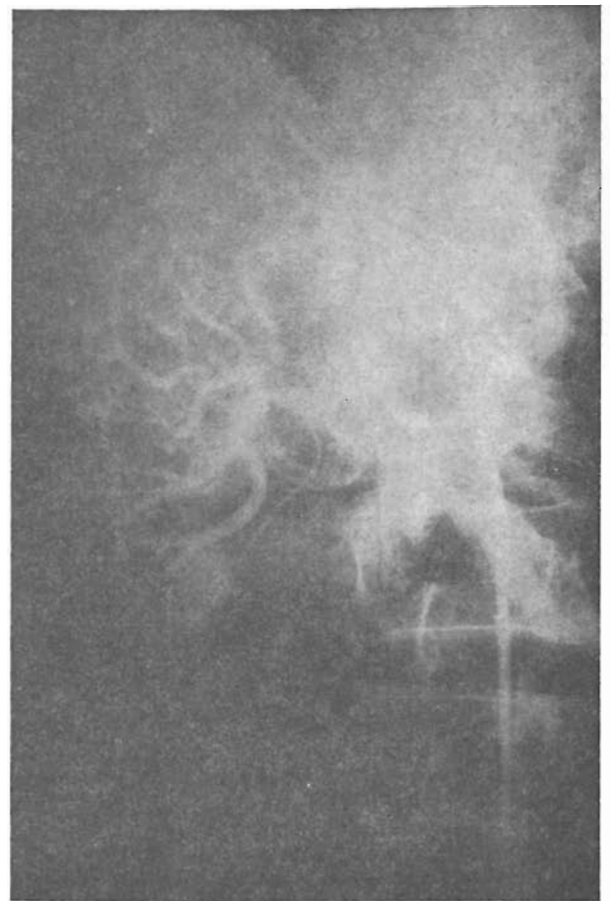


Fig. 2. Arteriografía renal selectiva derecha: las dos ramas principales de la arteria renal se encuentran ocupadas, en toda su extensión, por un émbolo, aunque permite el paso distal del contraste.

colocado el catéter arterial con la punta introducida en la AR adyacente al trombo y se procede a instaurar tratamiento trombolítico según la pauta siguiente:

1.º Para que no se obstruya el catéter arterial hasta que se inicia el tratamiento con estreptoquinasa (E), se inyectan 1000 U de heparina en 500 cc de suero salino, que se pasan a razón de 50 cc/hora.

2.º Vía i. v. se pasan 250.000 U. I. de E en 10 cc de suero salino durante 30 minutos.

3.º A continuación, se pasan directamente a través del catéter intraarterial 25.000 U. I. de E disueltas en 10 a 30 cc de suero salino por hora, durante un período de 36 horas.

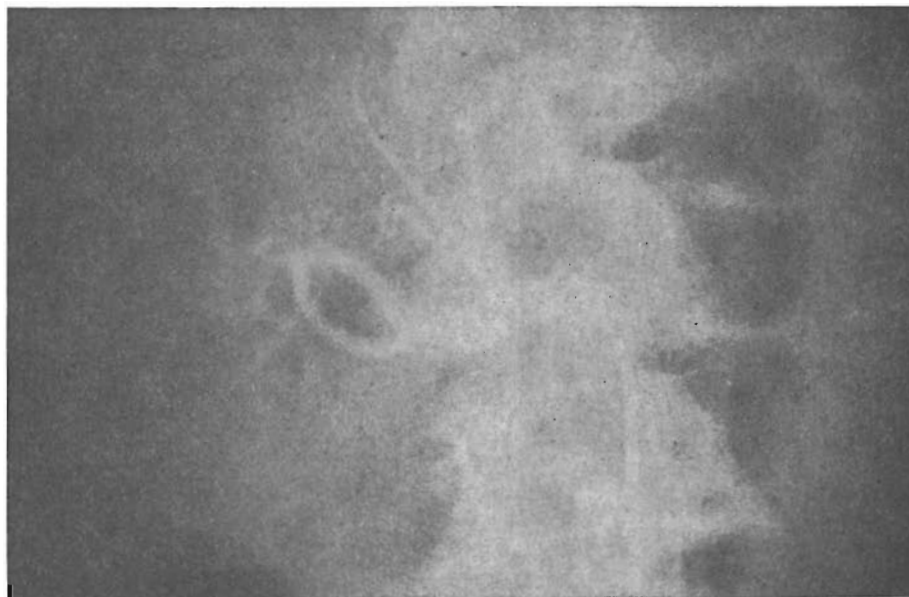
4.º Previa comprobación de la repermeabilización arterial completa, se suspende el tratamiento con E y se inicia heparinización sistémica (1000 U/hora i. v.) en cuanto el tiempo de trombina ha regresado a menos de dos veces de su valor control inicial y se mantiene la heparinización durante varios días.

5.º Posteriormente, se administran anticoa-

gulantes orales durante una temporada, sobre todo si el enfermo presenta alteraciones cardíacas embolígenas.

Un control radiológico realizado a las 13 horas de iniciado el tratamiento, mostró el retroceso de la punta del catéter a la aorta, y la arte-

riografía renal selectiva derecha demostró la lisis parcial del trombo. Un control radiográfico obtenido 9 horas después mostró nuevamente el retroceso de la punta del catéter a la aorta y la lisis total del trombo de la AR principal, con persistencia parcial del trombo en una de sus ramas (fig. 3).



**Fig. 3.** Arteriografía renal selectiva derecha: lisis parcial del trombo: persiste el émbolo que ocluye de forma incompleta la arteria renal principal y se extiende por la rama superior de la bifurcación.

En el último control radiológico efectuado 9 horas después, se comprobó la buena posición del catéter y la desaparición total del trombo con permeabilidad del árbol arterial hasta muchas ramas arcuatas y lobulillares (fig. 4), aunque se apreciaban muchas zonas renales avasculares (fig. 5).

Las pruebas de coagulación obtenidas inmediatamente antes de iniciar el tratamiento y 12,

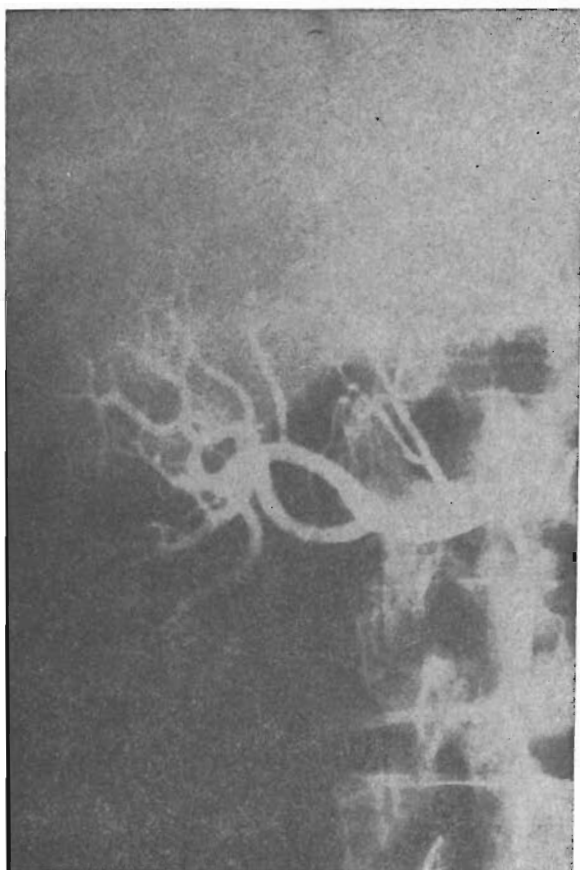
24, 48 y 72 horas después se pueden apreciar en la tabla I.

Durante el tiempo que duró la trombolisis, el paciente permaneció en la Unidad de Recuperación, con inmovilización absoluta en cama y monitorización horaria de constantes. El dolor lumbar derecho desapareció a las 4 a 6 horas de iniciada la terapia y la única complicación observada fue una subida de temperatura (37,9 °C) a

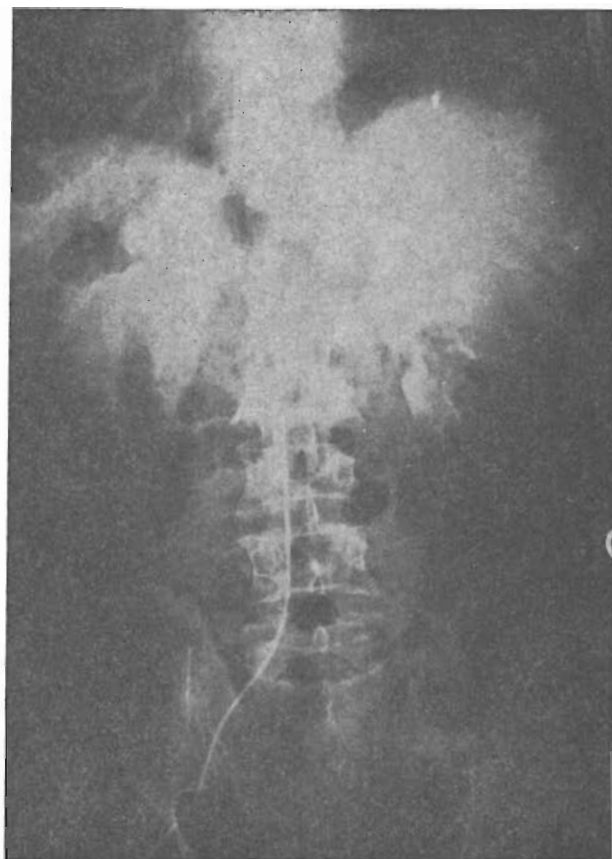
**TABLA I**

**Pruebas de coagulación realizadas durante el tratamiento trombolítico**

	Con estreptoquinasa			Con heparina		Valores normales
	Pretratamiento	A las 12 horas	A las 24 horas	A las 48 horas	A las 72 horas	
T. de coagulación	7' 30"	3' 15"	3' 30"	10'	15'	Hasta 10'
T. de sangría	1'	1'	1'	1'	1'	Hasta 3'
T. de trombina	16"	29"	25"	21"	23"	(16" - 20")
A. de protrombina	76 %	32 %	37 %	76 %	76 %	100 %
Fibrinógeno (mg/dl)	380	125	225	350	325	200 - 400
T.P.T.	55"	24"	26"	35"	36"	25"
Test de etanol	—	—	—	—	—	—
P.D.F. (ng/ml)		320	40	40	10	< 10



**Fig. 4.** Arteriografía renal selectiva derecha: lisis total del trombo, con permeabilidad completa de la arteria renal principal y sus ramas hasta las arterias arcuatas.



**Fig. 5.** Fase parenquimatosa. Zonas avasculares.

las 21 horas de tratamiento. El enfermo fue dado de alta hospitalaria, encontrándose asintomático a los 5 meses y en la actualidad está pendiente de nueva revisión ambulatoria.

### Discusión

La embolia renal suele ser debida a graves alteraciones cardíacas, como son en primer lugar la enfermedad reumática cardíaca (valvulopatía mitral), el infarto de miocardio y la endocarditis bacteriana subaguda y, en segundo lugar, las válvulas protésicas, los defectos septales y otros shunts derecha-izquierda y los tumores intracardíacos (1-3).

Aunque es del conocimiento general que la oclusión total de la AR por períodos mayores de 1 a 2 horas produce cambios irreversibles en la estructura y funcionalidad renal, existen numerosos casos publicados de recuperación importante de la función renal tras largos períodos de obstrucción total de la AR (2-9). Se han comunicado casos de mejoría tras 6 meses de oclusión total de la AR por trombosis y aterosclerosis y después de 10 días de anuria por embolia con

oclusión total de la AR de un riñón único (9), así como tras 24 horas de anuria por trombosis arterial completa en un riñón sin posibilidad de desarrollar circulación colateral, como el trasplantado (8).

La embolectomía quirúrgica, método tradicional del tratamiento, tiene una importante morbi-mortalidad, fundamentalmente debido a la gravedad de la etiología de la embolia renal.

No obstante, aun en condiciones de buen estado general del paciente, diversos autores (3, 5, 9, 10) prefieren la terapéutica no quirúrgica por su menor morbilidad y mortalidad y por la consecución de unos resultados respecto a la preservación de la función renal, al menos similares a los obtenidos quirúrgicamente.

Kaufman (10), basándose en su experiencia de 17 embolias de la AR tratadas sin cirugía, afirma que hoy en día la cirugía está raramente, si alguna vez, indicada y que dados los buenos resultados conseguidos con la terapia anticoagulante y la alta morbilidad y mortalidad asociadas a la embolectomía, un tratamiento quirúrgico es difícil de justificar.

El tratamiento médico incluye unas medidas de sostén necesarias también en los casos tratados con cirugía como son: 1) El tra-

tamiento de la insuficiencia cardíaca, shock, deshidratación e hipovolemia favorecedoras de las trombosis. 2) La administración de diuréticos, manitol, etc., para intentar prevenir la progresión del infarto cortical. 3) Antibioticoterapia en casos de infección urinaria, etc., para prevenir los efectos de la sepsis sobre el riñón isquémico. 4) La hemodiálisis, si existe insuficiencia renal, etcétera.

Aunque con sólo estas medidas de sostén se han conseguido recuperaciones de la función renal (4), la base del tratamiento médico son los agentes anticoagulantes y fibrinolíticos.

Los agentes que pueden emplearse son:

- a) Anticoagulantes:  
Heparina (1, 4).
- b) Fibrinolíticos:  
Estreptoquinasa (3, 12, 14).  
Uroquinasa (15).  
Plasmina (Fibrinolisisina) humana (11, 12).  
Plasmina porcina (11).  
Trombolisisina (Plasminógeno humano + Estreptoquinasa (12).

Estos fármacos pueden administrarse por vía sistémica (i. v.), pero últimamente se está ensayando con éxito la instilación directa a través de un catéter intraarterial (3, 12, 16, 17). Esta última vía tiene diversas ventajas sobre la anterior, como son la liberación del agente trombolítico a alta concentración directamente en el sitio del émbolo, una mayor eficacia y el requerimiento de menor tiempo y menores efectos adversos (hemorragia), ya que la dosis total que recibe el enfermo es mucho menor (3, 12). Esto hace que las complicaciones hemorrágicas con la E puedan presentarse hasta en un 45 % de los casos cuando se usa la administración por vía sistémica, en lugar de sólo un 7 % cuando se emplea la vía intraarterial (16, 17).

El agente fibrinolítico más utilizado es la E, cuya pauta de administración ya hemos descrito. Por vía sistémica, se suele suministrar durante un período aproximado de 72 horas (13, 14) y por vía intraarterial el tiempo de aplicación ha sido muy variable, desde 15 minutos para la lisis de coágulos intracoronarios (12), hasta 36 horas para la disolución de émbolos renales (3).

Es difícil decantarse por la administración de anticoagulantes o de fibrinolíticos para el tratamiento de la embolia renal.

Dentro de los fibrinolíticos, el más experimentado es la estreptoquinasa. La E es una proteína no enzimática producida por el estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo C que actúa formando un complejo activador plasminógeno-E que transforma el plasminógeno en plasmina. Esta

última es capaz de hidrolizar la fibrina, el fibrinógeno y otras proteínas plasmáticas transformándolas en polipéptidos (3, 17).

Es conveniente administrar una fuerte dosis inicial de E (250.000 U.I.), para disminuir la posible resistencia inicial a su acción, ya que la E es antigénica y en el organismo puede haber anticuerpos contra ella dada la generalización de la infección estreptocócica en humanos (3, 17). Por lo mismo, se aconseja no repetir el tratamiento con E durante al menos 6 meses, ya que pueden persistir altos títulos de anticuerpos anti E (11).

El fracaso de la trombolisis con E intraarterial puede ser secundario a una dosificación insuficiente, a una neutralización por anticuerpos, a una inactivación de la plasmina libre por inhibidores de la plasmina circulante, a un escaso contenido en plasminógeno por parte del trombo o a una baja concentración del complejo estreptoquinasa-plasminógeno adyacente al trombo por una colocación muy lejana del catéter (12).

Los efectos colaterales de la E son muy escasos. Puede aparecer fiebre en un tercio de los enfermos tratados con E sistémica (aunque también la observamos en el caso de Fischer y colaboradores (3) y en el nuestro), pero son raras las reacciones alérgicas. La complicación más frecuente es la hemorragia, que puede presentarse en forma de hemoptisis, etc., pero la mayoría de las veces se trata de un sangrado arterial por el sitio de penetración vascular del catéter (utilizado para la arteriografía o trombolisis), que se cohibe fácilmente con compresión. Así, las complicaciones observadas por Risius y cols. (17) en el tratamiento de 56 enfermos fueron cuatro sangrados por el sitio de punción arterial del catéter y en ninguno de ellos fue necesario discontinuar la terapéutica. En el caso de Fischer y cols (3) y en el nuestro no se presentó esta complicación.

En resumen, presentamos un caso de trombolisis de la AR principal y sus ramas mediante instilación de estreptoquinasa intraarterial.

Comentamos sus indicaciones, ventajas e inconvenientes y revisamos la bibliografía al respecto.

Consideramos que hay unas indicaciones evidentes de la trombolisis, como son la embolia renal diagnosticada muy tardíamente o en un enfermo con estado general precario o la embolia que afecta sólo a ramas intrarrenales. Pensamos que cada vez serán mayores las indicaciones del tratamiento anticoagulante o fibrinolítico y que la cirugía quedará relegada a casos específicos, como pueden ser la embolia bilateral o en riñón único de la arteria renal principal  $\pm$

otras ramas diagnosticadas precozmente o cuando existan contraindicaciones o fracasos para la terapia trombolítica (tabla II).

**TABLA II**

**Indicaciones evidentes de trombolisis**

Estado general precario  
Embolia sólo de ramas intrarrenales  
Embolia diagnosticada tardíamente

**Indicaciones evidentes de cirugía**

Contraindicaciones o fracasos de la trombolisis  
Cuando se trata de una trombosis por patología reno-aórtica (aneurisma, estenosis arterial importante)

**Indicación posible de cirugía**

Embolia bilateral o en riñón único de la arteria principal ± otras diagnosticadas precozmente

**Indicación dudosa**

Embolia unilateral con el otro riñón funcionando diagnosticada precozmente.

**Bibliografía**

1. Ruiz, M. F. J.; Bayona, S.; Conte, A.; Banus, J. M.; Martínez, E. E.: Cardiopatía y embolismo de la arteria renal. *Actas Urol. Esp.*, 4, 127-132, 1980.
2. Thomas, T. V.; Faulconer, H. T.; Lansing, A. M.: Management of embolic occlusion of renal arteries. *Surgery*, 65, 576-583, 1969.
3. Fisher, C. P.; Konnak, J. W.; Cho, K. J.; Eckhauser, E. E.; Stanley, J. C.: Renal artery embolism: therapy with intra-arterial streptokinase infusion. *J. Urol.*, 125, 402-404, 1981.
4. Fergus, J. N.; Jones, N. F.; Thomas, M. L.: Kidney function after renal arterial embolism. *Brit. Med. J.*, 4, 587-590, 1969.
5. Moyer, J. D.; Rao, C. N.; Widrich, W. C.; Olsson, C. A.: Conservative management of renal artery embolus. *J. Urol.*, 109, 138-143, 1973.
6. Patel, H. D.; Harris, J.: Isolated metachronous renal artery emboli. *Surgery*, 79, 37-41, 1976.
7. Zinman, L.; Libertino, J. A.: Revascularization of the chronic totally occluded renal artery with restoration of renal function. *J. Urol.*, 118, 517-521, 1977.
8. Swanson, D. A.; Sullivan, M. J.: Thromboendarterectomy for anuria 4 ½ years post-renal transplant: A case report. *J. Urol.*, 116, 799-801, 1976.
9. Barry, J. M.; Hodges, C. V.: Revascularization of totally occluded renal arteries. *J. Urol.*, 119, 412-415, 1978.
10. Kaufman, J. J.: Comentario editorial al trabajo de Fischer C. P. et al «Renal artery embolism: therapy with intra-arterial streptokinase infusion». *J. Urol.*, 125, 402-404, 1981.
11. Hedner, U.; Johansson, L.; Nilsson, I. M.: Effects of porcine plasmin on the coagulation and fibrinolytic systems in humans. *Blood*, 51, 157-163, 1978.
12. Cowley, M. J.: Methodologic aspects of intracoronary thrombolysis: Drugs dosage and duration. *Circulation*, 68, suppl. 1, 90-95, 1983.
13. Burrow, C. R.; Walker, W. G.; Bell, W. R.; Gatewood, O. B.: Streptokinase salvage of renal function after renal vein thrombosis. *Ann. Intern. Med.*, 100, 237-238, 1984.
14. Crowley, J. P.; Matarese, R. A.; Quevedo, S. F.; Garella, S.: Fibrinolytic therapy for bilateral renal vein thrombosis. *Arch. Intern. Med.*, 144, 159-160, 1984.
15. Urokinase Pulmonary Embolism Trial Study Group. Urokinase pulmonary embolism trial. Phase I result: a cooperative study. *JAMA*, 214, 2.163-2.172, 1970.
16. Martin, M.: Thrombolytic therapy in arterial thromboembolism. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 21, 351-374, 1979.
17. Risius, B.; Zelch, M. G.; Graor, R. A.; Geisinger, M. A.; Smith, J. A. M.; Piraino, D. W.: Catheter-directed low dose streptokinase infusion: A preliminary experience. *Radiology*, 150, 349-355, 1984.
18. Sanfelippo, C. J.; Goldin, A.: Intra-arterial streptokinase and renal artery embolization. *Urology*, 11, 62-68, 1978.