

# Enfermedad ateroembólica sistémica con fracaso renal agudo, secundaria a ateroembolismo de colesterol con evolución favorable

C.P. Gutiérrez Rivas, J. Borrego Hinojosa, M.C. Viñolo López, P. Pérez del Barrio, J.M. Gil Cunquero, E. Merino García, A. Liébana Cañada  
Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

NefroPlus 2011;4(1):50-5

doi:10.3265/NefroPlus.pre2010.Oct.10673

## RESUMEN

La enfermedad renal ateroembólica (ERA) es un proceso sistémico que cursa con insuficiencia renal progresiva debido a la embolización de cristales de colesterol procedente de las placas de ateroma de grandes arterias que ocluyen los vasos más distales. Suele desencadenarse a partir de la realización de técnicas vasculares invasivas o tras el uso de anticoagulantes y fibrinolíticos. Es poco frecuente su presentación espontánea. En algunos pacientes el deterioro de la función renal es moderado, pero hay casos más severos en los que se requiere diálisis. Las manifestaciones clínicas son variables, desde lesiones cutáneas, mialgias, pérdida de peso y fiebre, hasta síntomas abdominales y neurológicos. El diagnóstico viene dado por la clínica, los factores de riesgo y el intervalo de tiempo que tuvo lugar desde la intervención, aunque el diagnóstico definitivo puede requerir en ocasiones la realización de una biopsia renal. El pronóstico depende de la comorbilidad, los factores de riesgo y la presencia previa de enfermedad renal crónica (ERC). Un porcentaje elevado de pacientes precisa diálisis crónica, con un alto riesgo de mortalidad durante los primeros meses de la terapia. Se presenta el caso de un varón de 59 años sin ERC previa que, tras la realización de una arteriografía, sufre un fracaso renal agudo con manifestaciones clínicas típicas de ERA 12 semanas después de la intervención, con recuperación progresiva de la función renal sin precisar diálisis.

**Palabras clave:** Enfermedad ateroembólica. Fracaso renal. Eosinofilia. Fondo de ojo.

## INTRODUCCIÓN

La *enfermedad renal ateroembólica* (ERA) forma parte de una entidad multisistémica y puede definirse como el fracaso renal secundario a la embolización de cristales de colesterol liberados de las placas de ateroma de grandes arterias, que migran a vasos distales produciendo su oclusión y dando lugar a fenómenos isquémicos y reacciones inflamatorias<sup>1-4</sup>. El riñón es el órgano que con mayor frecuencia se ve afectado debido a la proximidad de las arterias renales a la aorta abdominal y por el alto flujo sanguíneo renal<sup>5</sup>. Su incidencia ha aumentado en los últimos años por varios factores: una mayor sospecha, la supervivencia de los pacientes con enfermedad ateromatosa sistémica, el aumento de procedimien-

tos vasculares invasivos y el incremento en el uso de anticoagulantes y trombolíticos<sup>1-5</sup>.

El siguiente caso que presentamos es un ejemplo de ERA en el contexto de una enfermedad ateroembólica sistémica, que tras el tratamiento con esteroides inicia una recuperación lenta y progresiva de la función renal sin necesidad de diálisis.

## CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre de 59 años derivado a las consultas de nefrología por su médico de atención primaria por insuficiencia renal (creatinina sérica 4,4 mg/dl). Entre sus *antecedentes personales* destacan: hipertensión arterial de larga evolución, en tratamiento habitual con amlodipino 5 mg y enalapril 20 mg; intolerancia hidrocarbonada de reciente comienzo; hipercolesterolemia en tratamiento con atorvastatina 80 mg; ser portador homocigoto de la mutación C667T del gen de la MTHFR y heterocigoto del polimorfismo 46T de

**Correspondencia:** Carmen Patricia Gutiérrez Rivas  
Servicio de Nefrología.  
Complejo Hospitalario de Jaén.  
capguti@hotmail.com

la región 5" no traducida al gen del factor XII, motivo porque estaba recibiendo tratamiento anticoagulante con acenocumarol desde 6 meses antes del ingreso; era fumador de 20 cigarrillos/día desde hacía 50 años; oclusión de vena temporal de la retina papilar y claudicación intermitente de miembros inferiores. Además, se había practicado arteriografía con contraste de troncos supraaórticos tres meses antes del ingreso, donde se ponía de manifiesto una aterosclerosis carotídea bilateral con obstrucción completa de carótida izquierda y del 50% de la carótida derecha, y una angiotomografía computarizada (angio-TC) con contraste de vasos ilíacos un mes antes al ingreso, que igualmente ponía de manifiesto una aterosclerosis muy avanzada, evidenciando riñones con ligera asimetría e imagen indicativa de estenosis de origen ateromatoso de arterias renales, todo ello en el contexto de una aterosclerosis sistémica evolucionada. Cinco meses antes se había documentado una creatinina de 1,1 mg/dl.

El paciente es derivado para ingreso en el servicio de nefrología, con el fin de llevar a cabo un estudio de insuficiencia renal de evolución rápida (5 meses).

*Clinicamente* destacaba: importante astenia, pérdida de peso no cuantificada, una intensa claudicación intermitente de pocos metros y dolor en región gemelar bilateral espontáneo y a la palpación; dolor abdominal difuso, espontáneo y a la palpación, sin alteración del hábito intestinal. Asimismo, presentó varios episodios de dolor torácico no claramente típico de isquemia miocárdica, acompañado de palpitaciones y cifras de tensión arterial elevada. No se documentó fiebre.

*Exploración física:* consciente, orientado, decaído, colaborador. Tensión arterial: 165/80 mmHg. Afebril. Auscultación cardíaca arrítmica por extrasistolia moderada, con soplo de predominio aórtico irradiado a carótidas. El abdomen era difusamente sensible a la palpación; no se auscultaban soplos abdominales ni lumbares, y no se palpaban masas ni visceromegalias. En las extremidades destacaban lesiones eritematosas en rodillas, de tipo purpúrico en ambas piernas y flancos, y otras de aspecto cianótico-violáceas de distribución geográfica en los dedos de ambos pies (figuras 1 y 2).

*Analíticamente* destacaban datos de insuficiencia renal y anemia (tablas 1 y 2).

*Evolución:* durante todo el ingreso el paciente conserva buen ritmo de diuresis (2.500-2.800 ml/día) con dosis bajas de furosemida (40 mg/día). La función renal siguió deteriorándose hasta llegar a 5,2 mg/dl el segundo día de ingreso (tabla 1 y figura 3). Fue valorado por parte del servicio de cirugía vascular, que descartó la existencia de isquemia arterial del sector aorto-ilíaco. El servicio de cardiología llevó a cabo una valoración del paciente sin poder descartar claramente clínica de angina, aunque no existiesen alteraciones del electrocar-

■ **Figura 1**

Lesiones cianótica-violáceas en los pies.



■ **Figura 2**

Lesiones cianótica-violáceas en los pies.



diograma ni movimiento enzimático. En el abdomen no existían tampoco datos de patología hepática, pancreática y/o biliar, ni alteración del tránsito intestinal.

Con la sospecha de una enfermedad sistémica por ateroembolismo de colesterol, se solicita un prueba de fondo de ojo que demuestra la presencia de émbolos de colesterol en vasos retinianos (figura 4). Se inicia tratamiento con esteroides (prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/día).

■ **Tabla 1**

**Valores analíticos en sangre**

	<b>Día 1</b>	<b>Día 8</b>	<b>Alta (día 21)</b>	<b>5 meses después</b>
Hb (g/dl)	10,4	10,9	10,8	11,2
Hto	29,3%	28,8%	29,6	33,2%
Leucocitos	11.200	11.100	20.300	9.900
Linfocitos	14,8%	15,6%	10,6%	20,6%
Eosinófilos	15,8%	11,1%	3,3%	8,7%
Plaquetas	284.000	262.000	345.000	320.000
INR	2,8			
TPT (s)	28,4			
APT	25%			
T. cefalina (s)	54,9			
Glucosa (mg/dl)	122	128	98	137
Urea (mg/dl)	143	188	225	48
Creatinina (mg/dl)	4,4	4,0	3,1	1,8
Colesterol total	125	141		185
Colesterol-HDL	26	41		41
Colesterol-LDL	66	82		125
Triglicéridos	163	87		93
Na/K (mEq/l)	141/5,3	131/4,0	134/3,5	143/4,3
Serología VHC, VHB y HIV	Negativos			
Imunoglobulinas	Normales			
Complemento	Normales			
ANA, ANCA	Negativos			
PCR	<3 mg/l			

TPT: tiempo parcial de trombina; APT: activador de plasminógeno tisular; VHC: virus de la hepatitis C; VHB: virus de la hepatitis B; IHV: virus de la inmunodeficiencia humana; ANA: anticuerpo antinuclear; ANCA: anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Se suspende la anticoagulación y se sustituye por doble antiagregación con ácido acetil salicílico 300 mg y clopidogrel 75 mg/24 horas.

Con los hallazgos de la angio-TC, indicativos de posible estenosis de arterias renales, la posibilidad de nefropatía isquémica y con la situación actual de fracaso renal agudo, que contraindica la realización de nuevas exploraciones endovasculares y con contraste, se solicita un eco-Doppler de vasos renales, que objetiva flujos adecuados de ambas arterias renales. También se practicó ecografía abdominal completa que no evidenció patología que justificase el dolor abdominal. Los episodios de dolor precordial atípico que presentó el paciente en ningún momento se acompañaron de alteraciones eléctricas ni movimiento enzimático, y la ecocardiografía también mostró datos inespecíficos (lesiones degenerativas ligeras en válvula aórtica, sin repercusión hemodinámica). La resonancia magnética de aorta torácica no evidenció signos de disección ni alteración del flujo aórtico.

Tras iniciar el tratamiento, la clínica de dolores musculares, dolor abdominal y torácico y las lesiones cutáneas

mejoraron de forma importante hasta su desaparición. Sin embargo, la debilidad de miembros inferiores y la claudicación intermitente persistieron un durante tiempo más prolongado, incluso después del alta hospitalaria. La función renal presentó una mejoría lenta y progresiva hasta una creatinina sérica al alta de 3,1 mg/dl. En controles posteriores ambulatorios, ha seguido mejorando hasta una creatinina de 1,7 mg/dl a los cinco meses del diagnóstico. Los esteroides se mantuvieron a la dosis inicial durante un mes, con reducción progresiva hasta su retirada al cuarto mes. Las glucemias inicialmente presentaron un ascenso que precisó administración de insulina, retornando a cifras normales tras la suspensión de esteroides.

**DISCUSIÓN**

La ERA es una enfermedad poco común que afecta generalmente a varones mayores de 60 años de raza blanca, con historia de enfermedad ateromatosa vascular tras procedimientos angiográficos invasivos, cirugía vascular, terapia

■ **Tabla 2****Analíticas de orina**

	Día 1	Día 8	Alta (día 21)	5 meses después
Proteinuria (mg/dl)	9,6	29,1	20,2	62,7
Leucocitos y glucosa	Negativo			
Urea (mg/dl)	1.155	1.273,0	1.375,0	621,0
Cr (mg/dl)	77,7	85,3	54	49,4
Na/K (mEq/l)	83/30,3	19/41	14/25,5	32/31

trombolítica, terapia con vitamina K, sepsis por gramnegativos o, incluso, sin ningún factor desencadenante<sup>1-9</sup>.

En nuestro paciente, los antecedentes de ateromatosis aórtica severa, manipulación endovascular en presencia de anticoagulación sistémica, y el fracaso renal agudo no oligúrico más eosinofilia nos hicieron sospechar esta entidad.

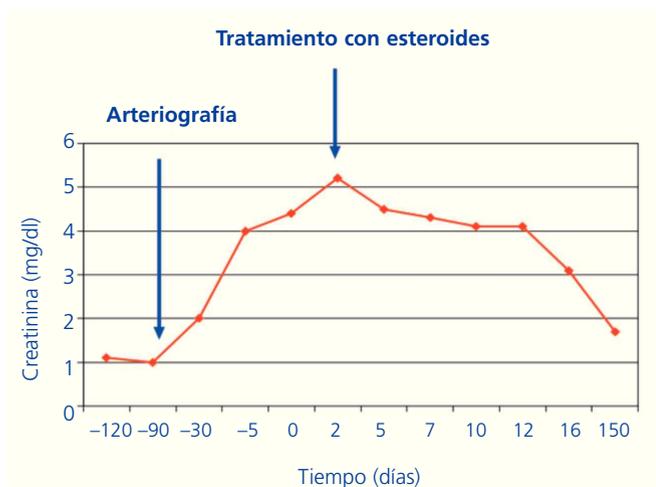
Las manifestaciones clínicas son muy variables, desde fiebre, pérdida de peso, cefalea o mialgias, hasta manifestaciones cutáneas (exantema purpúrico en las extremidades inferiores y en el abdomen), musculoesqueléticas, gastrointestinales, neurológicas y oftálmicas (palidez retiniana por infartos debidos a la oclusión de las arterias retinianas, conocido como «signo de Hollenhorst»)<sup>1-8</sup>. En el caso que nos ocupa no documentamos fiebre, pero sí el resto de las manifestaciones, incluidas las cutáneas, musculares

(impotencia funcional y mialgias) y gastrointestinales, en forma de dolor abdominal difuso, poco específico y que interpretamos como isquemia intestinal por microémbolos. Nuestra confirmación diagnóstica fue la evidencia de émbolos de colesterol en los vasos de la retina, con zonas de oligohemia distal a estos.

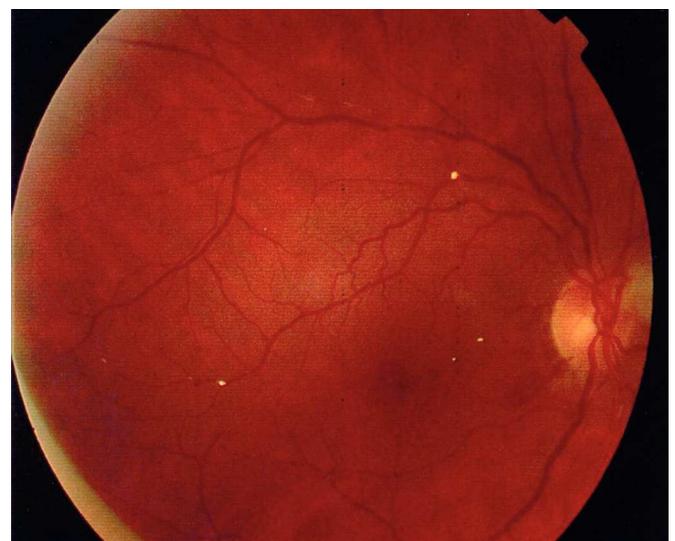
En un 50% de los pacientes se observa afectación renal en forma de insuficiencia renal aguda, generalmente no oligúrica. En el momento del diagnóstico el 25% de los pacientes tienen una creatinina sérica mayor de 5 mg/dl, precisando diálisis casi el 40% de ellos, y hasta un 80% mayor de 2 mg/dl<sup>1</sup>. El análisis de orina no suele ser diagnóstico, aunque en algunos casos se observa proteinuria discreta (1 g/día) y un sedimento con hematuria, leucocituria y cilindros gránulo-hialinos<sup>1,8</sup>. En los primeros días se puede observar eosinofilia con tinción de Hansel en

■ **Figura 3**

Evolución de la función renal. El día 0 es el día del ingreso en nefrología.

■ **Figura 4**

Fondo de ojo donde se aprecian émbolos de colesterol junto a áreas retinianas peor perfundidas.



el sedimento y, en la sangre, eosinofilia, leucocitosis, anemia y aumento de la velocidad de sedimentación eritrocitaria<sup>2,4,9-11</sup>. Otro signo muy característico que puede observarse es la hipocomplementemia<sup>12,13</sup>. En este caso la afectación renal fue importante, aunque no precisó terapia sustitutiva mediante diálisis. La proteinuria fue discreta. No observamos eosinofilia, aunque sí eosinofilia al inicio, que posteriormente desapareció. Existió leucocitosis sin aumento de reactante de fase aguda y el complemento no se modificó.

El diagnóstico principal es el de la sospecha clínica en un paciente que presenta deterioro de la función renal tras un procedimiento vascular invasivo o tras un tratamiento con trombolíticos, y buscar la evidencia de embolismo de colesterol en el riñón o en otros órganos, como miembros inferiores, abdomen o retina<sup>6-9</sup>. El diagnóstico de certeza a veces puede precisar del examen histológico de un tejido afectado, demostrando la presencia de cristales en los tejidos por birrefringencia, rodeados por un infiltrado de células mononucleares y células gigantes con proliferación endotelial de la íntima<sup>4,14</sup>. En nuestro caso no se realizó biopsia renal, ya que se habían evidenciado émbolos de colesterol en retina y signos indirectos de los mismos en las lesiones de los dedos de los pies.

Entre las patologías que deben ser consideradas para establecer un diagnóstico diferencial se encuentran nefropatía por contrastes yodados, fracaso renal agudo prerrenal y/o necrosis tubular aguda, vasculitis sistémica o renal, microangiopatía trombótica, nefritis intersticial inmunoalérgica, endocarditis bacteriana con oclusión embólica de vasos renales y trombosis de arteria renal<sup>1,6,9</sup>. En nuestro enfermo se había administrado contraste yodado intravenoso, pero, dado el tiempo transcurrido (90 días) y la recuperación tras el inicio del tratamiento esteroideo, lo desestimamos como entidad responsable del cuadro. También valoramos la posibilidad de que hubiera una nefropatía isquémica, que descartamos al comprobar la existencia de flujo normal en ambas arterias renales, aunque no realizamos arteriografía dado el riesgo de empeoramiento del cuadro. La ecocardiografía no demostró la presencia de vegetaciones valvulares. No evidenciamos trombopenia ni datos de hemólisis que apoyaran la existencia de una microangiopatía trombótica. La inmunología negativa descartaba, en principio, la relación del cuadro con una vasculitis sistémica.

Sin embargo, el diagnóstico diferencial entre la nefritis inmunoalérgica y la ERA puede ser difícil por presentarse ambas como fracasos renales agudos con eosinofilia llamativa y lesiones cutáneas<sup>15</sup>. La ausencia en la historia

del paciente de la toma reciente de algún fármaco nuevo o de infección reciente hacía menos probable el diagnóstico de nefritis intersticial inmunoalérgica. En contra de este diagnóstico teníamos una manipulación endovascular en paciente con antecedentes de afectación vascular previa, el tratamiento con anticoagulante oral, el tiempo prolongado transcurrido desde la exposición al factor etiológico, la afectación cutánea evidente en forma de infartos digitales en lugar de exantema cutáneo, la ausencia de fiebre y la presencia de cristales de colesterol en el fondo de ojo. Sin embargo, algo que no nos permite descartar un posible componente inmunoalérgico asociado es la buena respuesta a la corticoterapia.

Desde el punto de vista terapéutico, no existe un tratamiento eficaz en la ERA, pero los pacientes deben ser tratados para prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular con ácido acetilsalicílico, estatinas, control estricto de presión arterial, cese del hábito tabáquico y control adecuado de glucemia<sup>1,16</sup>. Se recomienda evitar los tratamientos anticoagulantes por el riesgo de inducir ateroembolia más intensa<sup>16</sup>, por favorecer la inestabilidad de la placa de ateroma ulcerada. El paciente del caso estaba anticoagulado por indicación de hematología, dadas las anomalías genéticas encontradas. Esta indicación, una vez revisado el tema, se consideró que quizá podría no ser absoluta, por lo que se optó por la retirada del fármaco. En la bibliografía médica se recogen ensayos terapéuticos que describen la escasa respuesta a los corticoides en la ERA<sup>17</sup>, aunque Belenfant et al. observaron, en un estudio de 67 pacientes con fracaso renal agudo y alta sospecha de ERA, que en aquellos sujetos con deterioro del estado general, parámetros de inflamación en las pruebas de laboratorio o en aquellos con episodio de ERA *de novo*, la respuesta a los esteroides (prednisona 0,3 mg/kg) fue satisfactoria, en forma de mitigación del dolor de miembros inferiores o gastrointestinal, permitiendo incluso reanudar la ingesta oral o la interrupción del tratamiento con morfina<sup>16</sup>. El cuadro del embolismo de colesterol se caracteriza no sólo por la aglutinación de cristales en la microvasculatura, sino también por la intensa reacción inflamatoria que este daño ocasiona en los tejidos. El efecto positivo de los tratamientos con corticoides, descrito por algunos autores<sup>18</sup> y que ocurrió también en el caso que nos ocupa, podría explicarse por una mejoría de los fenómenos inflamatorios locales.

En resumen, en este caso estamos ante un paciente con antecedentes de ateromatosis aórtica severa y manipulación endovascular, además de anticoagulación sistémica; estos factores favorecen un fracaso renal agudo secundario a la oclusión de capilares glomerulares por cristales de colesterol. Apoyaba este diagnóstico un curso clínico típico con deterioro de la función renal varias

semanas después de la arteriografía; la presencia de cristales de colesterol en el fondo de ojo, un hallazgo poco habitual pero de gran valor diagnóstico cuando está presente; eosinofilia, sin hipocomplementemia ni trombopenia. Hay estudios en ratas que demostraron la relación temporal entre la embolización de material ateromatoso y el consumo del complemento asociado al proceso agudo, lo que explicaría los valores normales en nuestro paciente<sup>11</sup>. También había existido exposición a contraste yodado, pero la insuficiencia renal suele manifestarse antes y resolverse en las dos o tres semanas posteriores a la exploración<sup>1</sup>. En el caso de la enfermedad ateroembólica renal secundaria a un procedimiento endovascular, el deterioro de la función renal aparece de tres a ocho semanas después del procedimiento<sup>1,4</sup>. La clínica totalmente compatible junto con la presencia de cristales de colesterol en el retinograma fue suficiente para aceptar el diagnóstico y no realizar biopsia renal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliva E, Rodríguez JC. Nefropatía isquémica y enfermedad ateroembólica. *Nefrología clínica* (3.ª ed.), 279-85.
2. Mittal BV, Alexander MP, Rennke HG, Singh AK. Atheroembolic renal disease: a silent masquerader. *Kidney Int* 2008;73(1):126-30. Epub 2007 Aug 1.
3. Scolari F, Turina S, Venturelli C, Dallera N, Valerio F, Mazzola G, et al. Atheroembolic renal disease: a diagnostic challenge. *Recent Prog Med* 2008;99(7-8):377-88.
4. Lye WC, Cheah JS, Sinniah R. Renal cholesterol embolic disease. *Am J Nephrol* 1993;13:489-93.
5. Modi KS, Rao VK. Atheroembolic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1781-7.
6. Scolari F, Tardanico R, Zani R, Pola A, Viola BF, Movilli E, et al. Cholesterol cristal embolism: A recognizable cause of renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000;36(6):1089-109.
7. Scolari F, Ravani P, Pola A. Predictors of renal and patient outcomes in atheroembolic renal disease: a prospective study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(6):1584-90.
8. Rodríguez Jornet A, Andreu FJ, Orellana R. Diagnóstico y pronóstico de la enfermedad ateroembólica. *Nefrología* 2005;25(6).
9. Saleem S, Lakkis FG, Martínez-Maldonado M. Atheroembolic renal disease. *Semin Nephrol* 1996;16(4):309-18.
10. Espejo B, Herrero JC, Torres A. Nefritis intersticial inmunoalérgica vs ateroembolismo de colesterol. Características diferenciales. *Nefrología* 2003;23:125-30.
11. Wilson DM, Salazer TL, Farkouh ME. Eosinophiluria in atheroembolic renal disease. *Am J Med* 1991;91:186-9.
12. Moreiras M, Pérez AJ, González I. Ateroembolismo renal sin hipocomplementemia, eosinofilia ni trombopenia. *Nefrología* 1994;14:108-11.
13. Cosío FG, Zager RA, Sharma HM. Atheroembolic renal disease causes hypocomplementemia. *Lancet* 1985;2:118-21.
14. Campiello RA, Espinoza LR, Adelman H, Aguilar J, Vasey FB, Germain BF. Cholesterol embolism: A pseudovasculitic syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1989;18:240-6.
15. Neilson EG. Pathogenesis and therapy of interstitial nephritis. *Kidney Int* 1989;35:1257-70.
16. Belenfant X, Meyrier A, Jacquot Ch. Supportive treatment improves survival in multivisceral cholesterol cristal embolism. *Am J Kid Dis* 1999;33:840-50.
17. Woolfson RG, Lachmann H. Improvement in renal cholesterol embolic syndrome after simvastatin. *Lancet* 1998;351:1331-2.
18. Saklayen MG, Goldstein DA, Park Y, Mathew T. Animal model of spinal cord infarction induced by cholesterol embolization. *Am J Med Sci* 1995;309:49-52.