

## CASOS CLINICOS

# *Ateroembolismo renal sin hipocomplementemia, eosinofilia ni trombopenia*

M. Moreiras, A. J. Pérez Pérez, I. González Díaz, A. Gándara, J.A. Sobrado y M. Butrón\*  
Servicios de Nefrología y\* Anatomía Patológica. Hospital Xeral de Vigo. Servicio Galego de Saúde

### RESUMEN

*Describimos el caso de un varón de 61 años con insuficiencia renal progresiva, en un contexto clínico de severa afectación vascular ateromatosa y con el antecedente de un procedimiento diagnóstico vascular invasivo y posterior cirugía coronaria.*

*El estudio histológico post-mortem reveló la presencia de espacios claros aciculares característicos de microémbolos de colesterol en los vasos renales intraparenquimatosos. Los datos de laboratorio habitualmente reseñados en el ateroembolismo renal (eosinofilia, plaquetopenia, hipocomplementemia) no estaban presentes, por lo que se insiste en la importancia de la anamnesis y de la clínica a la hora de sospechar este síndrome.*

Palabras clave: **Ateroembolismo renal. Eosinofilia. Hipocomplementemia. Trombopenia.**

### ATHEROEMBOLIC RENAL DISEASE WITHOUT HYPOCOMPLEMENTEMIA, EOSINOPHILIA NOR THROMBOCYTOPENIA

### ABSTRACT

*We report the case of an elderly man with severe peripheral vascular disease admitted for evaluation of progressive renal failure. The patient had a previous history of cardiac catheterization and surgery. Abdominal X-ray revealed severe atherosclerotic aortoiliac and renal disease. Sonographic study showed normal size kidneys.*

*Post-mortem examination revealed ateroemboli in renal and splenic vessels. There was neither evidence of eosinophilia, thrombocytopenia nor hypocomplementemia laboratory abnormalities that could be helpful diagnostic clues of atheroembolic renal disease. The absence of these data could be explained for the chronic status of the atheroembolic disease.*

*We call attention to the importance of clinic features, although the laboratory findings mentioned above were not present.*

Key words: **Atheroembolic renal disease. Eosinophilia. Hypocomplementemia. Thrombocytopenia.**

Recibido: 13-VII-93.  
En versión definitiva: 2-XI-93.  
Aceptado: 5-XI-93.

Correspondencia: Dra. M. Moreiras Plaza.  
Bolivia, 6, 4.º D.  
36203 Vigo (Pontevedra).

**Introducción**

El ateroembolismo renal o embolismo múltiple de cristales de colesterol con afectación renal ha sido, hasta hace poco, un diagnóstico poco sospechado y menos aún confirmado.

La creciente longevidad de la población, la expansión de técnicas diagnósticas vasculares invasivas y el desarrollo de la cirugía cardiovascular son hechos que propician que este diagnóstico sea cada vez más posible al incrementarse el colectivo ateromatoso sobre el que estas actuaciones pueden incidir, precipitando el desprendimiento de cristales de colesterol.

En la última década se ha insistido en la importancia de diversos parámetros analíticos (eosinofilia, trombopenia, hipocomplementemia) descritos con elevada frecuencia en estos pacientes, y que sumados a una clínica pseudovasculítica configuran un síndrome sugestivo de este diagnóstico<sup>1</sup>. La confirmación, no obstante, es histológica.

El presente caso constituye una apelación a considerar cuidadosamente los elementos anamnésicos y clínicos que deben hacer sospechar esta entidad, aun en ausencia de los datos analíticos antes referidos.

**Caso clínico**

Un varón de 61 años fue ingresado para estudio de deterioro de función renal de seis meses de evolución. Entre sus antecedentes destacaban el ser fumador habitual de 50 cigarrillos/día, HTA de 20 años de evolución bien controlada con nifedipina, diabetes mellitus no insulino dependiente desde 10 años antes, claudicación intermitente en llano de cinco años de evolución, y en los últimos meses clínica prostática.

El paciente había ingresado ocho meses antes por angor inestable e insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), demostrándose en ese momento función renal normal (Cr sérica 0,8 mg/dl). A raíz de dicho ingreso fue derivado a otro centro hospitalario donde, tras la realización de una coronariografía, se demostró enfermedad oclusiva importante de los grandes vasos. Fue sometido a un triple by-pass coronario, sin complicaciones postoperatorias. Una segunda coronariografía de control demostró buena perfusión miocárdica, y el paciente fue dado de alta asintomático, siguiendo tratamiento antiagregante con pequeñas dosis de ácido acetilsalicílico. Un mes después comienza nuevamente con angor, precisando ingreso hospitalario por ICC. Consta en ese momento una urea sérica de 90 mg/dl.

A lo largo de los meses siguientes precisa sucesivos ingresos en varios centros, siempre por episodios de dolor precordial e ICC, en los que se va apreciando deterioro de la función renal hasta alcanzar valores de creatinina en plasma de 5 mg/dl. En ninguno de los ingresos se evidencia eosinofilia ni plaquetopenia, aunque sí consta una velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG) elevada. Se inicia estudio nefrológico.

En la anamnesis el paciente refiere angor de pequeños esfuerzos y dolor en MMII incluso en reposo. En la exploración física destacaba una discreta palidez cutáneo-mucosa, AC

arrítmica sin soplos, AP normal. Abdomen sin alteraciones. MMII con soplos en ambas regiones ileofemorales y pulsos distales muy débiles. Dibujo vascular tipo livedo reticularis en ambas piernas. En talón izquierdo y dedos de los pies tenía lesiones eirtemato-violáceas que no blanqueaban con la presión. De los datos de laboratorio se destacan los siguientes: Hto 30 %, leucos 8.000-11.000/mm<sup>3</sup>; eosinófilos 2,5 -4,5 % (260-340/mm<sup>3</sup>), plaquetas 261.000/mm<sup>3</sup>, urea 180 mg/dl, creatinina, 5,3 mg/dl; transaminasas y LDH normales; crioglobulinas negativas; C3 77 mg/dl (VR, 75-160); C4, 19 mg/dl (VR, 15-45); VSC, 77 mg/1 .ª hora. En orina: proteinuria de 0,7 gr/día, resto normal. La radiografía de tórax demostró cardiomegalia y calcificación del cayado de la aorta. Las proyecciones simple y lateral de abdomen evidenciaron una importante calcificación de la aorta abdominal, así como de las arterias renales hasta su bifurcación, y de las ílicas. Ecográficamente los riñones eran de tamaño normal, sin dilatación pielocalicial y con calcificaciones lineales intraparenquimatosas.

Antes de poder proseguir nuevas iniciativas diagnósticas el paciente falleció súbitamente a causa de un infarto de miocardio. La necropsia demostró infarto masivo del ventrículo izquierdo, by-pass coronarios no permeables y una extensa y muy severa afectación arteriosclerótica y ateromatosa de los grandes vasos arteriales. No había verrugas ni trombos antiguos en cavidades cardíacas izquierdas. Las arterias renales eran permeables, y los riñones de buen aspecto, no cicatriciales ni infartados. Microscópicamente (H-E, Masson), los glomérulos eran de aspecto normal en general, con excepción de una discreta y focal proliferación mesangial, siendo muy ocasionales los glomérulos esclerosados. En intersticio había moderado infiltrado inflamatorio crónico. Los túbulos no estaban alterados. A nivel de arterias de mediano calibre (fig. 1) se apreciaban microtrombos conteniendo espacios aciculares claros correspondientes a cristales de colesterol, así como una reacción giganto-celular periférica a cuerpo extraño. Idénticos hallazgos vasculares se observaron en bazo (fig. 2) y tejido muscular de miembros inferiores.

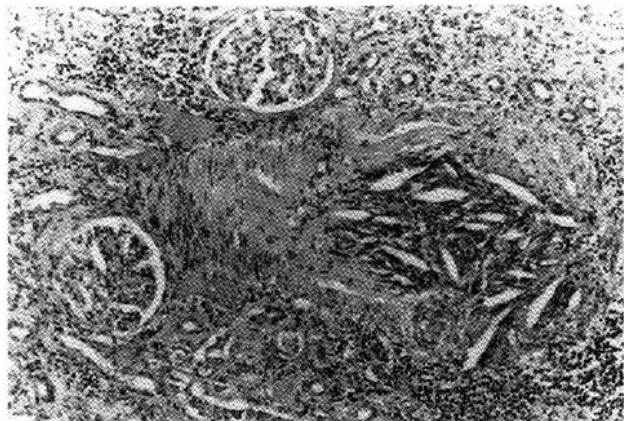


Fig. 1-Arteriola renal con luz totalmente ocluida por émbolo que contiene numerosos cristales aciculares de colesterol (H-Ex 10).

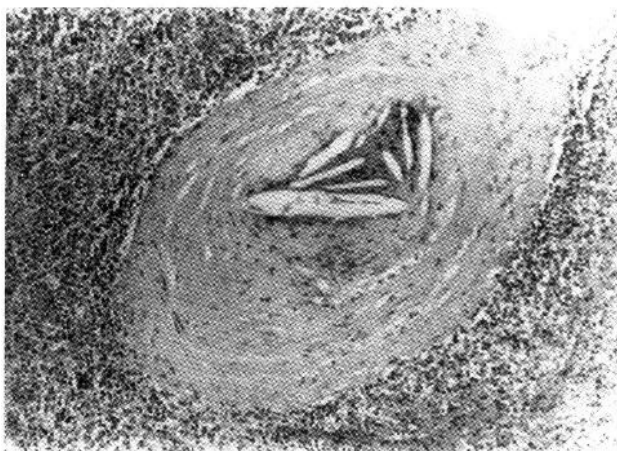


Fig. 2.—Arteriola esplénica ocluida por tromboémbolos de colesterol (H-E x 10).

## Discusión

El embolismo múltiple de cristales de colesterol (EMCC) es un cuadro clínico ya descrito a mediados del siglo pasado (Pannum, 1862) y reproducido experimentalmente un siglo después<sup>2</sup>. Nuestro conocimiento sobre esta entidad se ha nutrido principalmente a partir de descripciones de casos aislados, aunque recientemente se ha publicado una revisión de más de 200 casos<sup>3</sup>.

Se traduce clínicamente por una variedad de síntomas y signos que semejan un trastorno sistémico similar a la panarteritis nodosa, vasculitis de pequeños vasos, endocarditis bacteriana subaguda o mixoma atrial<sup>4,5</sup>. El síndrome se caracteriza por HTA, uremia, alteraciones neurológicas, émbolos retinianos, hemorragias digestivas, pancreatitis y alteraciones isquémicas principalmente en MMII. El cuadro puede completarse con síntomas inespecíficos como fiebre, pérdida de peso, mialgias o cefaleas<sup>6,7</sup>. Los datos de laboratorio que se describen frecuentemente son VSG elevada, leucocitosis, eosinofilia, plaquetopenia, hipocomplementemia e incluso anticuerpos antinucleares y factor reumatoide positivos<sup>1</sup>.

El EMCC se presenta casi siempre en pacientes mayores de 50 años, con enfermedad vascular ateromatosa importante, y, aunque puede ocurrir de forma espontánea, la mayoría de las veces existe un factor precipitante, como un traumatismo aórtico, procedimiento vascular invasivo, cirugía cardiovascular o tratamiento con warfarina<sup>5-8</sup>.

Pocos casos se diagnostican ante-mortem, principalmente por falta de sospecha clínica. Las localizaciones de mayor rentabilidad diagnóstica por biopsia son piel, músculo y riñón<sup>1,3,9</sup>. La mortalidad es elevada, generalmente en situación de uremia avanzada y fallo multiorgánico, confirmándose el diagnóstico por necropsia.

El cuadro histológico suele ser característico: inicial-

mente, un infiltrado mononuclear y células gigantes intentan englobar el cristal de colesterol alojado en una luz vascular. Posteriormente se desarrolla una proliferación endotelial con fibrosis intravascular de la íntima que puede llegar a ocluir el vaso. El dato patognomónico es la demostración de los cristales de colesterol intravasculares. Estos cristales se disuelven con las técnicas de fijación habituales, por lo que en realidad lo que se observa es el hueco que han dejado («cristales fantasma»)<sup>1,3,5,8</sup>. Las consecuencias patológicas de todos estos eventos incluyen isquemia, infartos y más raramente necrosis.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son dérmicas y renales. Así, en piel es habitual encontrar livedo *reticularis*, nódulos, cianosis, púrpura, úlceras o gangrenas en los puntos más distales, aún con pulsos periféricos presentes<sup>3,4,9</sup>. La elevada frecuencia de esta presentación, sobre todo cuando se asocia tratamiento con warfarina, ha llevado a hablar del «síndrome del pie púrpura»<sup>1,6,8</sup>. La afectación renal es también un dato muy característico, dada la proximidad de los riñones a la aorta abdominal y el elevado flujo sanguíneo que reciben. Las manifestaciones clínicas incluyen HTA de nueva aparición o aceleradas<sup>5,10</sup> e insuficiencia renal de curso generalmente subagudo, con poca expresión en el sedimento urinario y habitualmente con una proteinuria moderada<sup>3,7,8,10-12</sup>.

Distintos casos reseñados en la literatura remarcan la frecuencia de elevación de VSG, eosinofilia, plaquetopenia e hipocomplementemia en el EMCC, y el valor diagnóstico de estos datos en un contexto clínico determinado<sup>1,3,13-15</sup>.

Así, la eosinofilia se ha referido en un 80 % de los casos, y se ha relacionado con la activación del componente C5a del complemento -quimiotáctico para los eosinófilos-, liberado a su vez como respuesta a la lesión endotelial. Mientras unos autores refieren la eosinofilia como un dato transitorio que puede pasar desapercibido si no se monitoriza el recuento leucocitario<sup>1,4,7,13</sup>, recientemente se ha sugerido que el grado de eosinofilia y el de deterioro renal pudieran correr parejos<sup>14</sup>. Nuestro paciente, pese a presentar una insuficiencia renal progresiva, no mostró elevación de eosinófilos en distintos recuentos consecutivos, lo cual contradice esta última opinión.

Por otra parte, Cosío y cols. han referido la presencia de hipocomplementemia en un 73 % de sus casos, demostrando una relación temporal causa-efecto entre el EMCC y el descenso de C3 y C4, justificando así los niveles fluctuantes de complemento<sup>15</sup>. El mecanismo exacto de este hecho todavía no está claro, pero se sugiere que pudiera deberse o bien a la activación directa del sistema del complemento por el material ateromatoso o bien de forma indirecta a través de la activación del sistema de coagulación. Este último supuesto podría explicar también la alta frecuencia de trombocitopenia (85 %) descrita en su serie<sup>15</sup>.

En el presente caso tampoco se evidenció descenso de los valores de complemento ni plaquetopenia. Debido a que en este paciente sólo se han evaluado los niveles de complemento en una fase tardía de su evolución, podría invocarse que la ausencia de hipocomplementemia se debe a que en ese momento no estaba embolizando. De hecho, se han descrito casos sin descenso de complemento, y distintos autores conceden a la hipocomplementemia un valor diagnóstico limitado<sup>11-13</sup>.

En este paciente, no obstante, sorprende que los recuentos de eosinófilos y plaquetas (los otros parámetros analíticos discriminantes) fueran normales en distintas fechas del seguimiento. Cabría por tanto, deducir que todos esos datos analíticos pudieran tener utilidad únicamente en una fase precoz del acontecimiento embolígeno. El deterioro de la función renal se explicaría entonces no tanto por recurrencias embolígenas, sino por isquemia renal progresiva debida bien a fenómenos inflamatorios secundarios tras los primeros embolismos, o por efecto de una HTA severa<sup>5, 10</sup>, o a lesiones glomerulares<sup>16-18</sup>. Como cuestión de interés práctico quedaría por dilucidar si en tales casos -esto es, cuando la ausencia de los datos analíticos referidos sugiere el cese de los brotes embolígenos- existe alguna esperanza de recuperabilidad siquiera parcial de la función renal mediante tratamiento antiinflamatorio y/o hipotensor. Otros casos similares al nuestro tampoco aportan luz a este supuesto al carecer, por exitus, de un seguimiento evolutivo suficiente<sup>11</sup>. Si se han descrito, sin embargo, mejorías de la función renal tras eliminar el punto de origen de los embolismos (algo sólo practicable en los casos de ateromas localizados)<sup>7, 10</sup> o, en casos aislados, tras un período variable de mantenimiento en diálisis<sup>1, 7, 9</sup>.

Dado el mal pronóstico renal de este síndrome, los esfuerzos deben dirigirse principalmente hacia la prevención, evitando en aquellos pacientes de riesgo maniobras vasculares invasivas o cesando a tiempo el uso de anticoagulantes orales.

En conclusión, frente a las diversas reseñas que cifran en los parámetros analíticos -con especial énfasis en la eosinofilia y descenso del complemento- las claves de orientación diagnóstica, este caso ilustra la importancia de considerar los argumentos clínicos, a pesar in-

cluso de la negatividad de los analíticos, manteniendo un alto índice de sospecha diagnóstica en pacientes de edad avanzada, con afectación ateromatosa y que presentan insuficiencia renal y manifestaciones cutáneas.

### Bibliografía

- 1 Campiello RA, Espinora LR, Adelman H, Aguilar J, Vasey FB y Germain BF: Cholesterol embolism: a pseudovasculitic syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 18:240-246, 1989.
- 2 Flory C: Arterial occlusion produced by emboli from eroded aortic atheromatous plaques. *Am J Pathol* 21:549-565, 1945.
- 3 Fine MI, Kapoor W y Falanga V: Cholesterol Crystal Embolization: a review of 221 cases in English Literature. *Angiology* 38:769-7X4, 1989.
- 4 Case Records of Massachusetts General Hospital (case 30, 1986). *N Engl J Med* 315:308-315, 1986.
- 5 Case Records of Massachusetts General Hospital (case 2-1991). *N Engl J Med* 324:113-120, 1991.
- 6 Ludmew KM y Kissane JM (eds.): Cyanotic feet and renal failure in a 67-year-old man (clinicopathologic conference). *Am J Med* 75:509-517, 1983.
- 7 Smith MC, Chose MK y Henry AR: The Clinical spectrum of renal cholesterol embolization. *Am J Med* 71:174-180, 1981.
- 8 Case Records of Massachusetts General Hospital (case 50, 1977). *N Engl J Med* 297:1337-1344, 1977.
- 9 McCowan J y Greemberg A: Cholesterol atheroembolic renal disease. Report of 3 cases with emphasis on diagnosis by skin biopsy and extended survival. *Am J Nephrol* 6:135-139, 1986.
- 10 Case Records of Massachusetts General Hospital (case 34, 1991). *N Engl J Med* 325:563-572, 1991.
- 11 Romeu J, Bonet J, Banal J, Martí S, Encabo B y Caralps A: Nefropatía ateroembólica. Aportación de 2 casos. *Med Clin (Barc)* 94:21-24, 1990.
- 12 Meyrier A, Buchet P, Simon P, Fernet M, Rainfray M y Callad P: Atheromatous Renal Disease. *Am J Med* 85:139-146, 1988.
- 13 Kasinath BS, Corwin HL, Bidani AK, Korbet SM, Schwartz MM y Lewis EJ: Eosinophilia in the diagnosis of atheroembolic renal disease. *Am J Nephrol* 7:173-177, 1987.
- 14 Levine J, Rennke HC e Idelson BA: Profound persistent eosinophilia in a patient with spontaneous renal atheroembolic disease. *Am J Nephrol* 12:377-379, 1992.
- 15 Cosío FG, Zager RA y Sharma HM: Atheroembolic renal disease causes hypocomplementaemia. *Lancet* 2:118-121, 1985.
- 16 Hannedouche T, Codin M, Courtois H, Ducastelle T, Delpech A, Tayot J y Fillastre JP: Necrotizing glomerulonephritis and renal cholesterol embolization. *Nephron* 42:271-272, 1986.
- 17 Stone S, Houghton DC y McGarrow DA: Atheroembolic glomerulopathy. *Kidney Int* 21:214, 1982.
- 18 Remy P, Jacquot C, Nochy D, D'Auzac C, Yéni P y Bariéty Y: Cholesterol atheroembolic renal disease with necrotizing glomerulonephritis. *Am J Nephrol* 7:164-165, 1987.