

Enfermedad ateroembólica renal

T. Cordal, R. Alonso, R. Romero, D. Novoa, C. Donapetry y D. Sánchez-Guisande

Complejo Hospitalario de Santiago. Hospital General de Galicia. Servicio de Nefrología.

RESUMEN

El ateroembolismo renal es una enfermedad poco diagnosticada que aparece como complicación de la aterosclerosis severa y que conlleva una elevada mortalidad.

Se presenta el caso de un varón de 65 años que tras una angiografía, desarrolló insuficiencia renal, hipertensión arterial, livedo reticularis, infartos en dedos, eosinofilia y eosinofilia. En el fondo de ojo se evidenció la presencia de un émbolo de colesterol y la biopsia de piel fue diagnóstica de enfermedad ateroembólica. Tras la superación de la fase aguda, el paciente fue sometido a cirugía de revascularización coronaria y aneurismectomía aórtica, con buen resultado postquirúrgico, permaneciendo actualmente en situación estable en programa de hemodiálisis.

Palabras clave: **Ateroembolismo renal. Insuficiencia renal. Eosinofilia. Eosinofilia.**

RENAL ATEROEMBOLIC DISEASE

SUMMARY

Renal cholesterol embolism is a rare disease with a high mortality occurring as a complication of severe generalized arteriosclerotic disease.

We report the case of a 65 year old man who developed systemic cholesterol embolic disease and acute renal failure after coronary angiography. He presented with hypertension, livedo reticularis, finger infarcts, progressive renal failure requiring dialysis, eosinophilia, eosinophiluria and retinal emboli; the skin biopsy revealed cholesterol clefts in the dermal vasculature surrounded by inflammatory infiltrate. Eight months later the patient remains on hemodialysis and he has surgery of coronary vessels and abdominal aortic aneurysm with no complications.

Key words: **Atheroembolism. Renal failure. Eosinophilia. Eosinophiluria.**

Introducción

La embolización de cristales de colesterol liberados de las placas de atheroma provoca una enferme-

dad con afectación multisistémica a menudo de difícil diagnóstico¹. Dada la mayor longevidad de la población y la amplia utilización de técnicas de diagnóstico vascular invasivo, su prevalencia es probablemente mayor de la aparente y debe ser un diagnóstico de sospecha en pacientes con aterosclerosis severa que desarrollan insuficiencia renal (IR) aguda progresiva. La mortalidad de la enfermedad es muy elevada², siendo con frecuencia un diagnóstico postmortem^{1,2}, por lo que son escasas las referencias en la literatura a la evolución posterior de la patología aterosclerosa.

Recibido: 9-V-1995.
En versión definitiva: 20-IX-95.
Aceptado: 21-IX-1995.

Correspondencia: Dra. T. Cordal Martínez.
Hospital General.
C/ Galeras, s/n.
15705 Santiago.

El siguiente caso es un ejemplo de enfermedad ateroembólica renal (EAR) con las típicas características epidemiológicas y clínicas que tras la estabilización de la fase aguda y permaneciendo en diálisis fue intervenido de cirugía coronaria y aórtica sin complicaciones.

Caso clínico

Paciente de 65 años, varón, con antecedentes de tabaquismo, HTA de 5 años de evolución, diabetes mellitus no insulino-dependiente conocida desde año y medio antes e infarto de miocardio un año antes del ingreso. Por presentar crisis de angor postinfarto, el 9/6/94 se realizó una angiografía coronaria y aórtica, que demostró lesión obstructiva severa de 3 arterias coronarias y aneurisma de aorta abdominal distal con trombo mural que protruía a la luz, siendo propuesto para cirugía de revascularización coronaria. El día 20 de julio ingresa en cirugía cardíaca para dicha intervención, pero dos días más tarde es trasladado a nuestro servicio por presentar urea de 314 mg/dl, creatinina de 10,9 mg/dl, Hto del 27% y Hb de 9,4 g/dl, siendo las determinaciones previas a la arteriografía de 92 mg/dl, 2 mg/dl, 45% y 15 g/dl, respectivamente.

Refería el paciente que dos días después de la angiografía comenzó a notar coloración azulada y dolor en los dedos de los pies, que ha persistido desde entonces. En las últimas dos semanas refería náuseas persistentes con vómitos ocasionales y en los últimos días disnea nocturna y ortopnea. No había notado disminución de la diuresis, y la TA, que previamente estaba controlada entre 170-150/80, había aumentado hasta 100 mm de Hg de TA diastólica.

A la exploración física destacaba: TA, 200/100 mm de Hg; pulso, 80 lpm; Ta, 36°C; impresionaba de gravedad, presentaba ingurgitación yugular a 45°, auscultación cardíaca rítmica con presencia de cuarto tono; auscultación pulmonar con hipoventilación en ambas bases y crepitantes finos; abdomen con hepatomegalia de 3 traveses, lisa y dolorosa a la palpación; soplo periumbilical e ilíaco izquierdo; edemas pretibiales con fovea; pulsos periféricos conservados. En piel presentaba livedo reticularis en ambas piernas y lesiones cianóticas distales en dedos de las manos, pies y en la punta de la nariz. En el fondo de ojo (fig. 1) se apreciaba un émbolo de colesterol en rama temporal superior del ojo derecho.

En el resto de la analítica destacaba: 9.470 leucocitos con 9% de eosinófilos (852 eosinófilos/mm³); 162.000 plaquetas/mm³, C3, 79 mg/dl; C4, 47 mg/dl; ANA positivo a título 1/40 y ANCA negativo. Serología para virus de hepatitis B y C negativos. En

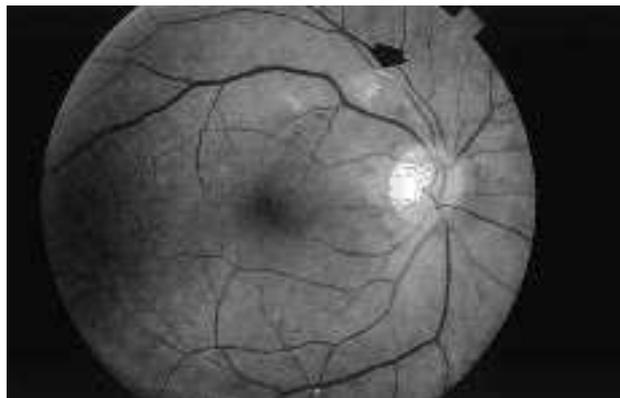


Fig. 1.—Fondo de ojo con émbolos de colesterol en la rama temporal superior de la arteria retiniana (ángulo superior izquierdo de la figura).

orina presentaba proteinuria de 1,5 g/dl y sedimento con 10-15 hematíes/campo y aislados leucocitos.

La radiografía de tórax demostró edema intersticial con cardiomegalia y en abdomen se evidenciaron calcificaciones vasculares en vasos ilíacos. Ecográficamente los riñones eran de tamaño normal y se confirmó la dilatación aneurismática de la aorta abdominal infrarrenal con trombo mural.

Con el diagnóstico de IR de rápida evolución por probable EAR y edema de pulmón se inicia diálisis con mejoría del estado general y cardiorrespiratorio. En la evolución analítica persistió la eosinofilia sin trombopenia, evidenciándose en el sedimento de orina un 7% de eosinófilos con la tinción de Wright. Para confirmar el diagnóstico se realizó biopsia de piel afectada (figs. 2-3), que demostró arteriolas con proliferación endotelial y la presencia de hendiduras biconvexas en su luz rodeadas por un infiltrado de

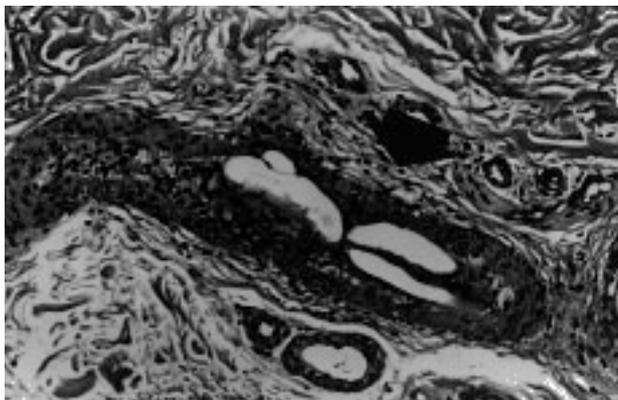


Fig. 2.—Sección longitudinal de una arteria del plexo vascular profundo de la dermis con oclusión de la luz por hendiduras biconvexas que corresponden a cristales de colesterol, rodeados de células xantomatosas y fibroblastos. (Hematoxilina-eosina, 200).

células normonucleares y células gigantes. Posteriormente las lesiones cutáneas mejoraron y la TA se normalizó, sin mejoría de la función renal, por lo que el paciente continuó en programa de diálisis de mantenimiento. A los tres meses del cuadro inicial se realizó cirugía de revascularización coronaria mediante tres injertos libres de vena safena a ramas de la arteria circunfleja y de la primera diagonal, con anastomosis de arteria mamaria izquierda a la arteria descendente anterior, y a los 6 meses se practicó simpatectomía bilateral y aneurismectomía aórtica con colocación de una prótesis bifurcada de Goretex desde aorta infrarrenal a ambas ilíacas comunes, sin complicaciones postquirúrgicas, permaneciendo actualmente el paciente estable en programa de hemodiálisis un año después del comienzo del cuadro.

Discusión

La EAR es un diagnóstico poco común que afecta generalmente a hombres mayores de 60 años de edad con extensa enfermedad ateromatosa vascular tras procedimientos angiográficos invasivos, cirugía vascular, terapia trombolítica intravenosa, tratamiento con vitamina K, sepsis por Gram negativos¹⁻⁸, si bien puede aparecer sin ningún desencadenante⁹, siendo esta presentación cada vez más frecuente en la literatura^{1,2}. Se caracteriza por una afectación multisistémica con HTA, IR aguda generalmente no oligúrica, gangrena digital, livedo reticularis, afectación neurológica, hemorragias digestivas, pancreatitis, embolismos retinianos y síntomas inespecíficos como fiebre, pérdida de peso, cefalea o mialgias^{10,11}. Se acompaña en la mayor parte de los casos de aumento de la velocidad de sedimentación globular, leucocitosis con eosinofilia persistente o transitoria, eosinofilia, trombopenia, hipocomplementemia y, en ocasiones factor reumatoide y ANA positivos¹²⁻¹⁵, aunque recientemente Moreiras y cols. han descrito un caso sin ninguno de estos hallazgos analíticos¹⁶.

La enfermedad es consecuencia de la embolización de cristales de colesterol y otros restos de la placa de ateroma en arteriolas distales de los distintos órganos afectados. Además de la isquemia provocada por la embolización se produce una intensa reacción inflamatoria perivascular que se ha puesto en relación con la activación de la cascada de la coagulación y/o la activación del complemento, lo que explicaría la aparición de trombopenia, disminución de factores del complemento, eosinofilia y eosinofilia¹²⁻¹⁵.

Dada la afectación multisistémica de la enfermedad, el diagnóstico diferencial¹⁻¹⁰ incluye vasculitis, hipertensión arterial maligna, crioglobulinemia mixta esencial, endocarditis bacteriana o mixoma de aurícula

izquierda. El diagnóstico de certeza se establece tras el examen histológico de un tejido afectado en el que se comprueba la embolización de cristales de colesterol en la luz de arteriolas, bien por la demostración de dichos cristales por birrefringencia o bien por el hallazgo de hendiduras biconvexas que corresponden al lugar ocupado anteriormente por ellos, si se ha utilizado una técnica de fijación que disuelva el colesterol, rodeado por un infiltrado de células mononucleares y células gigantes con proliferación endotelial de la íntima^{1,2,10}. Los tejidos en los que la biopsia tiene mayor rentabilidad diagnóstica son, por orden de frecuencia, riñón, músculo y piel afecta^{1,2}, si bien esta última es la menos agresiva, por lo que podría ser considerada como la primera opción diagnóstica. La evolución de la enfermedad es progresiva a IR terminal, con un alto índice de mortalidad^{1,2} especialmente en casos espontáneos y si coincide afectación multiorgánica⁹, sin que se conozcan hasta ahora procedimientos preventivos más que evitar en lo posible maniobras vasculares invasivas en pacientes de riesgo, siendo el tratamiento únicamente sintomático.

El paciente motivo de este caso presentó un curso típico, con aparición de una IR de rápida evolución con diuresis conservada, agravamiento de su HTA previa y lesiones isquémicas en zonas distales de las extremidades y nariz tras la realización de una angiografía, que es el factor desencadenante más frecuente apareciendo en un 43% según Lye y cols.¹ En el fondo de ojo se pudo apreciar la presencia de un émbolo de colesterol en el interior de la luz arterial, hallazgo poco habitual, pero de gran valor diagnóstico cuando esta presente¹. En los análisis se evidenció leucocitosis con eosinofilia y en el sedimento urinario se demostró la presencia de eosinófilos, que es característica de la enfermedad¹³. Sin embargo, una única determinación de C3 y C4 fue normal, no evidenciándose trombopenia a lo largo de toda la evolución. Cosío y cols.¹⁵ han demostrado en ratas una relación temporal entre la embolización de material de la placa de ateroma y el consumo de complemento, pero éste es transitorio y se asocia al embolismo ateromatoso agudo, lo que explica la normalidad de los factores del complemento en nuestro caso. La presencia de la eosinofilia sin trombopenia ni hipocomplementemia sugiere una patogenia independiente entre estas alteraciones analíticas.

El diagnóstico de enfermedad ateroembólica se confirmó con una biopsia de piel afecta^{17,18}, que, al haber sido realizada con técnicas de fijación habitual, sólo permitió observar las hendiduras biconvexas que dejaron los cristales de colesterol.

El paciente no recuperó la función renal, lo que apoya la sugerencia de una relación entre la eosinofilia y la uremia apuntada por Levine y cols.¹²; pero sí

mejoraron las demás manifestaciones isquémicas, por lo que tras su estabilización pudo ser intervenido de revascularización de las arterias coronarias y posteriormente del aneurisma aórtico, sin nuevas complicaciones ateroembólicas severas, permaneciendo en diálisis un año después del diagnóstico con buena situación general, lo que puede ser indicativo de que un planteamiento quirúrgico agresivo es la mejor actitud para prevenir las fatales consecuencias de la enfermedad.

En resumen, se presenta un nuevo caso de enfermedad ateroembólica tras la realización de una angiografía en un paciente con severa afectación aterosclerótica, destacando que una vez estabilizado el paciente pudo ser intervenido quirúrgicamente de su patología coronaria y aórtica con buena evolución posterior.

Bibliografía

1. Lye WC, Cheah JS y Sinniah R: Renal cholesterol embolic disease. *Am JNephrol* 13:489-493, 1993.
2. Fine MJ, Kapoor W y Falanga V: Cholesterol crystal embolization: A review of 221 cases in the English literature. *Angiology* 38:769-784, 1987.
3. Sben-Chitrit S, Korzets Z, Hershkovitz R, Bernheim J, Schneider M y Bernheim J: Cholesterol embolization syndrome following thrombolytic therapy with streptokinase and tissue plasminogen activator. *Nephrol Dial Transplant* 9:428-430, 1994.
4. Pochmaliki G, Feldman Lj, Meunier P, Rougeot C, Weschler J y Jan F: Cholesterol embolization syndrome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Lancet* 339:58-59, 1992.
5. Robert E. Scully, Eugene J Mark, William F. McNeely y Betty U. y McNeely: Case Record 38. *N Engl JMed* 329: 948-955, 1993.5.
6. Gaines PA, Cumberland DC, Kennedy A, Welsh CL, Moorhead P y Rutley MS: Cholesterol embolization: A lethal complication of vascular catheterization. *Lancet* i:168-170, 1988.
7. Hyman BT, Landas SK, Ashman RF, Schelper RL y Robinson RA: Warfarin-related purple toe syndrome and cholesterol microembolization. *Am JMed* 82:1233-1237, 1987.
8. Bruns FL, Segal DP y Adler S: Control of cholesterol embolization by discontinuation of anticoagulation therapy. *Am JMed Sci* 275:105-107, 1978.
9. Weitz Z, Gafter U, Chagnac A y Levi J: Cholesterol emboli in atherosclerotic patients: Report of four cases occurring spontaneously or complicating angioplasty and aorta-renal by pass. *J Am Geriatr Soc* 35:357-359, 1987.
10. Campiello RA, Espinoza LR, Adelman H, Aguilar J, Vasey FB y Germain BF: Cholesterol embolism: A pseudovasculitic syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 18:240-246, 1989.
11. Forouhar FA, Mohit M, Gardner P y Smith N: Cholesterol embolism causing bleeding gastric ulcers. *Ann Clin Lab Sci* 18:260-262, 1988.
12. Levine J, Rennke HG e Idelson BA: Profound persistent eosinophilia in a patient with spontaneous renal atheroembolic disease. *Am JNephrol* 12:377-379, 1992.
13. Wilson DM, Salazer TL y Farkouh ME: Eosinophiluria in atheroembolic renal disease. *Am JMed* 91:186-189, 1991.
14. Kasinath BS, Corwin HC, Bidani AK, Korbet SM y Schwartz MM: Eosinophilia in the diagnosis of atheroembolic renal disease. *Am JNephrol* 7:173-177, 1987.
15. Cosio FG, Zager RA y Sharma HM: Atheroembolic renal disease causes Hypocomplementemia. *Lancet* 2:118-121, 1985.
16. Moreiras M, Pérez AJ, González I, Gándara A, Sobrado JA y Butrón M: Ateroembolismo renal sin hipocomplementemia, eosinofilia ni trombopenia. *Nefrología*, 14:108-111, 1994.
17. Falanga V, Fine MJ, Kapoor WN: The cutaneous manifestations of cholesterol crystal embolization. *Arch Dermatol* 122: 1194-1198, 1986.
18. McGowan JA y Greemberg A: Cholesterol atheroembolic renal disease. Report of three cases with emphasis on diagnosis by skin biopsy and extended survival. *Am JNephrol* 6:135-139, 1986.