



El reto actual de la enfermedad ateroembólica: estudio retrospectivo en un hospital de referencia

A. L. Ballesteros^b, J. Bronsoms^a, M. Vallés^a, E. Llistosella^c, A. Armengou^b y J. M. Mauri^a
Servicios de Nefrología^a, Medicina Interna^b y Dermatología^c. Hospital de Girona Dr. Josep Trueta. Girona.

RESUMEN

La enfermedad ateroembólica es una complicación más de la arterioesclerosis severa. La embolización de cristales de colesterol produce una afectación en los diversos órganos diana en los que se alojan. El más amplio uso de agentes anticoagulantes, junto a las modernas técnicas de cirugía vascular e intervencionismo radiológico, han hecho incrementar su incidencia.

Se recogen retrospectivamente 8 casos de enfermedad ateroembólica durante los años 1992 a 1997, en un hospital de referencia de la provincia de Gerona. Todos eran varones de más de 65 años. La presencia de HTA fue constante, siendo la cardiopatía isquémica la patología asociada más común. La cirugía y la radiología vascular fueron desencadenantes en la mayoría. El antecedente de fármacos anticoagulantes se constató en 3 casos. Clínicamente todos se manifestaron como fracaso renal agudo/subagudo, aunque en 5 de ellos ya se conocía insuficiencia renal previa. La piel fue el órgano de mayor rentabilidad diagnóstica, afectándose en todos los casos descritos. El diagnóstico se debió realizar post-mortem en 2 pacientes. No se hallaron datos analíticos específicos. El pronóstico fue ominoso, no mejorando con medidas de diálisis, aunque alguno de los casos apunta a formas de presentación subaguda más benignas. La causa de muerte en general se relacionaba con un fracaso multiorgánico.

La enfermedad ateroembólica debe sospecharse ante todo fracaso renal agudo con lesiones de livedo reticularis acompañantes, especialmente en pacientes ateromatosos. La generalización de procedimientos vasculares invasivos y la mayor longevidad de la población favorecen su desencadenamiento. Su pronóstico sigue siendo ominoso.

Palabras clave: **Enfermedad ateroembólica. Embolismos de colesterol. Arterioesclerosis. Insuficiencia renal.**

THE CHALLENGE OF ATHEROEMBOLIC DISEASE

SUMMARY

Atheroembolic disease is a complication of advanced atherosclerosis. The microemboli of cholesterol crystals lodge in the small arterioles causing multiorgan

Recibido: 26-II-98.
En versión definitiva: 17-IX-98.
Aceptado: 21-IX-98.

Correspondencia: Dr. Josep Trueta.
Carretera de Francia, s/n.
17007 Girona.

damage. With the increasing use of anticoagulation, thrombolysis and aortic catheterisation in old patients, its incidence has increased.

We review retrospectively all cases of atheroembolic disease from 1992 to 1997 in our institution, which serves a population of 600,000 inhabitants. A MEDLINE search was performed; our clinical and laboratory results, as well as our diagnostic procedures and prognosis, were compared with the literature.

We found recovered of 8 men, all over 65. All of them had hypertension, and most (5/8) had ischemic cardiovascular disease. Vascular surgery (2 resections of abdominal aortic aneurysm and 1 coronary artery by-pass) and vascular radiology (2 cardiac catheterisations) were the most common precipitors. Anticoagulant therapy was related in 3/8 cases. All the patients suffered acute renal failure, although 5/8 had previous renal insufficiency. The skin was always affected, and was the most valuable place to biopsy. In 2 patients the diagnosis was only confirmed after death. None of the laboratory tests was specific. The prognosis was awful, even when dialysis was carried out; only one patient subacute had a more favourable course. Death was most commonly caused by syndrome damage to several organs. The atheroembolic disease should be suspected in all acute renal failure with livedo reticularis, especially in atheromatous patients. Because the population at risk is growing and is exposed to more interventions, the incidence is increasing. The prognosis is still ominous.

Key words: Atheroembolic disease. Cholesterol embolism. Atherosclerosis. Renal insufficiency.

INTRODUCCION

La enfermedad ateroembólica es hoy en día una entidad bien conocida¹, aunque todavía infradiagnosticada. Puede considerarse una complicación de la arteriosclerosis sistémica.

Sus manifestaciones clínicas son inespecíficas y dependerán de la ubicación de los cristales de colesterol desprendidos desde placas de ateroma. En ocasiones simulan otros procesos sistémicos. Así las lesiones cutáneas livedoides, la hemorragia digestiva, la eosinofilia e hipocomplementemia, junto al fracaso renal, pueden confundirla con procesos vasculíticos^{2,3}.

Su incidencia ha aumentado con el incremento de la edad media de la población, el uso de agentes anticoagulantes o trombolíticos, y la generalización de técnicas de cirugía y radiología vascular⁴⁻⁶.

La forma más usual de presentación es el fracaso renal agudo, asociado a livedo reticularis. Suele desencadenarse tras procedimientos invasivos vasculares o tratamiento anticoagulante. Algunas descripciones recientes han aportado casos de deterioro renal progresivo y curso subagudo⁷, así como de presentación espontánea⁸.

La confirmación anatómo-patológica es a menudo difícil, dada la distribución irregular de las lesiones histológicas. Los moldes de cristales de colesterol confirman el diagnóstico. Dada su difícil identificación muchas de las series recogidas son es-

tudios necrópsicos⁹. Un alto índice de sospecha clínica mejora la rentabilidad diagnóstica.

A continuación comunicamos la experiencia de los últimos siete años (1992-97) en nuestro hospital con una población de referencia de 400.000 habitantes. Se exigió para el diagnóstico la confirmación histológica, bien por tomas biópsicas, bien por necropsia. Se valoran los datos clínicos y analíticos, la eficacia diagnóstica, así como los factores pronósticos y evolutivos, cotejándolos con los publicados en la literatura.

RESULTADOS

En el período de 1992-97 se diagnosticaron 8 casos de enfermedad ateroembólica. Nuestro hospital es centro de referencia de la provincia de Girona, con una población residente de unos 400.000 habitantes, lo que supone una incidencia de 3,3 casos/10⁶ habitantes/año.

Al igual que en otras revisiones se confirma el máximo riesgo en edades avanzadas y de sexo masculino, siendo de hecho todos nuestros casos varones arterioescleróticos de más de 65 años. La presencia de HTA fue constante. La cardiopatía isquémica era el antecedente más común, guardando relación con algunas de las manipulaciones desencadenantes. El aneurisma aórtico se diagnosticó en 3 casos y su intervención en 2 de ellos se relacionó directamente

Tabla IA. Antecedentes patológicos y factores predisponentes

	Patológicos						Predisponentes					
	Edad	HTA	CI	IR	A.Ao	AVC	ICC	DM	Tabaco	Coag.	Cir.V	Rx.V
Pac. 1	77	Sí	No	Sí	No	No	No	No	No	No	No	No
Pac. 2	77	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	Sí	No	No	Sí
Pac. 3	75	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí
Pac. 4	66	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No
Pac. 5	74	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No
Pac. 6	69	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Sí	No
Pac. 7	68	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No
Pac. 8	75	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	No	No	No	No	No

HTA: hipertensión, CI: cardiopatía isquémica, IR: insuficiencia renal, A.Ao: aneurisma de aorta, AVC: Accidente vascular cerebral, ICC: insuficiencia cardíaca, DM: diabetes, Coag: uso de agentes anticoagulantes, Cir. V: cirugía vascular (texto), Rx V: radiología invasiva vascular (texto).

Tabla IB. Signos y síntomas clínicos

Signos		Síntomas			
Piel	Pulsos	E. retina	Fiebre	Cl. Int.	HD
Livedo	Ausentes EID	?	No	Sí	Sí
Livedo	Ausentes	Sí	No	Sí	No
Livedo	Ausentes	No	No	Sí	No
Livedo/púrpura	Presentes	No	No	Sí	No
Livedo	Ausentes	No	No	Sí	No
Livedo/púrpura	Presentes	No	No	Sí	Sí
Livedo	Presentes	No	No	No	No
Livedo	Presentes	?	No	No	No

E. Retina: émbolos retina, C. Int: claudicación intermitente, HD: hemorragia digestiva.

con el inicio de la enfermedad. Otros factores de riesgo vascular como el tabaquismo, la DM, o la isquemia cerebral, fueron frecuentes, aunque más inconstantes.

En la mayoría de pacientes ya se conocía insuficiencia renal previa con empeoramiento brusco, y en sólo 3 el fracaso renal se produjo de forma aguda. La cirugía vascular (2 resecciones de aneurismas abdominales y un pontaje aorto-coronario) y la radiología vascular (cateterismo cardíaco), estuvieron implicados en más de la mitad de los casos y generalmente representaron un curso ominoso más acelerado. Sólo uno de los pacientes sobrevive en la actualidad después de un período de seguimiento de 6 meses desde su diagnóstico. En 3 de los casos descritos podría haberse implicado el uso de fármacos anticoagulantes (tabla IA).

En cuanto a los datos clínicos el más relevante y que ha dado generalmente la clave diagnóstica han sido las lesiones cutáneas, acaso por su mayor expresividad. Otros órganos diana se han afectado de forma más inconstante: hemorragia intestinal en 2 casos y demostración de émbolos retinianos en tan

solo 1 caso. De acuerdo a la severidad de la arterioesclerosis de base, existió una alta incidencia de claudicación intermitente. En cambio, los pulsos distales tan sólo se afectaron en el 50% de los casos. Las mialgias, la pérdida de peso y las cefaleas no fueron constatadas en casi ningún caso (tabla IB).

Entre los datos de laboratorio destaca la baja frecuencia en nuestra serie de eosinofilia y/o hipocomplementemia. Además, tan sólo se demostró proteinuria alta en 1 caso. Otras alteraciones del sedimento se relacionaron más con procesos intercurrentes (ITUs) o manipulaciones (sondajes), que con la propia patología de base. Los niveles de urea y creatinina, así como el resto de valores de laboratorio se detallan posteriormente (tabla II).

Como era de esperar la piel fue, por su accesibilidad, el órgano de mayor rendimiento diagnóstico, seguido del propio riñón. El ojo tan sólo fue demostrativo en 1 de los casos. El diagnóstico sólo puede ser confirmado post-mortem en 2/8 casos, a pesar del alto índice de sospecha clínica en ambos. En uno de ellos es interesante apuntar la coexistencia de lesiones histológicas de tipo vasculítico.

Tabla II. Datos de laboratorio

	Sangre				Orina			
	VSG	Leuc.	Eosin.	C3/C4	Urea/creat.	Prot.	Hemat.	Leuc.
Pac. 1	?	10.600	< 0,7%	?	190/10,34	0,27 g/d	3-4H	15-18L
Pac. 2	35	8.900	< 0,7%	105/34	60/4,53	0,19 g/d	0-1H	0-1L
Pac. 3	17	10.600	2,2 x 10 ³	103/25	194/6,2	0,27 g/d	0-1H	0-1L
Pac. 4	63	14.700	5,3 x 10 ³	?	176/10,6	0,5 g/d	2-3H	0-1L
Pac. 5	77	6.100	0,8 x 10 ³	105/35,3	194,5/8,4	2,51 g/d	1-2H	0-1L
Pac. 6	67	23.600	< 0,7%	79,5/35	335/17	0,34 g/d	40-45H	15-20L
Pac. 7	62	7.400	0,2 x 10 ³	88/21,8	54,5/1,6	0,2 g/d	0-1H	0-1L
Pac. 8	?	10.700	< 0,7%	?	75/6,48	?	10-12H	40-45L

VSG: (mm/1.^o h); Leucocitos (Leu/mm³), Eosinófilos (Eos/mm³), C3, C4 (mg/dl), Urea/creatinina (mg/dl), Proteínas (gr/24 h), Hematuria (Hties/campo), Leucocituria (Leu/campo).

En cuanto a su pronóstico es infausto, sin posibilidades terapéuticas. La hemodiálisis no mejoró su supervivencia. El fracaso renal se relacionó directamente con la causa de muerte en al menos 4 de los casos, siendo trascendente también la cardiopatía subyacente. El último de los enfermos diagnosticados, con una insuficiencia renal actual leve (creatinina de 1,6 mg/dl), se encuadraría en los casos más subagudos, con una expectativa de vida más larga (tabla III).

DISCUSION

La EAB es una entidad a considerar en el diagnóstico diferencial del fracaso renal. Su diagnóstico es cada día más frecuente debido a la generalización de técnicas vasculares invasivas de cirugía y radiología, así como al mayor uso de agentes anticoagulantes^{4,5}. Nuestra incidencia se corresponde con la de otras series recientemente publicadas⁴, si bien su carácter retrospectivo sobre casos confirmados

histológicamente no permite saber la prevalencia real. Aunque su diagnóstico es difícil, éste se facilita con un alto índice de sospecha¹⁰.

Desde la revisión clásica de Fine¹¹, se sabe que los pacientes afectados tienen indefectiblemente una arteriosclerosis severa asociada a HTA con afectación multisistémica previa (corazón, cerebro...). Tales condiciones basales aumentan la morbi-mortalidad de la enfermedad. Así su curso es ominoso y sin opciones terapéuticas, dado que la hemodiálisis no parece mejorar la supervivencia. Recientemente, no obstante, se han descrito presentaciones subagudas con deterioro renal progresivo⁸, que sí se beneficiarían de tratamientos de soporte. Nuestro único caso de tal naturaleza fue diagnosticado en el servicio de Medicina Interna, lo que hace suponer que existe un sesgo de gravedad en los casos que llegan a unidades de Nefrología.

La piel¹² y el riñón son las dianas de afectación más constante, acaso por su mayor expresividad clínica. Lesiones cutáneas (típicamente livedo reticularis y «blue toes», pero también púrpura palpable) aso-

Tabla III.

	A) Anatomía patológica		B) Pronóstico	
	Biopsia	Necropsia	Diálisis	Exitus
Pac. 1	Piel		No	Renal/HD
Pac. 2	Piel/músculo/ojo*		No	Multisistémico
Pac. 3	Piel		Sí	No
Pac. 4	Piel/riñón		Sí	Isq. intest. post-op
Pac. 5	Riñón		Sí	IAM
Pac. 6	Vasculitis**	Piel/riñón/TGI	Sí	Multisistémico
Pac. 7	Piel		No	No
Pac. 8	/	Piel/riñón	Sí	EAP

A) *Diagnóstico anatómo-patológico*: En vida o post-mortem.

* Embolos de colesterol en la retina.

** Histología de vasculitis en piel y riñón.

B) *Pronóstico*: Se realizó o no diálisis y causas del éxitus si lo hubo.

ciadas a fracaso renal agudo en un paciente arterioscleroso, deben alertar al clínico sobre una enfermedad ateroembólica como primera posibilidad. Estos serán por tanto los órganos de mayor rentabilidad diagnóstica. En cambio, en tan sólo uno de nuestros casos se apreciaron émbolos en la retina, incidencia menor a otras revisiones. Una posible explicación sería la ubicación de la placa de ateroma manipulada, en localización supra o infradiafragmática y por tanto distal o no a los troncos supraórticos.

En cuanto al laboratorio la eosinofilia es el dato analítico más frecuente aunque inconstante en nuestra serie, correspondiéndose con la observación de Thadani¹³. La proteinuria discreta es constante, y sólo incidentalmente en un caso superó los 2 gr/24 horas. Debe apuntarse, sin embargo, recientes trabajos que correlacionan émbolos de colesterol con el estudio sistemático de síndromes nefróticos⁸. La hipocomplementemia en estos enfermos cuando se manifiesta lo hace a expensas de C3¹⁴ y nosotros no hemos podido demostrar ningún correlato inmunológico en ninguno de nuestros casos, excepto en el paciente número 6.

La confirmación histológica es a menudo difícil, tanto por la irregularidad de las lesiones, cuanto por algunas formas atípicas de presentación (vasculitis «look-alikes»^{15,16}, glomeruloesclerosis segmentaria y focal)⁸. Debe alertarse al patólogo de su sospecha para una búsqueda exhaustiva de los moldes de colesterol en las muestras biópsicas. La confirmación pre-mortem en seis de nuestros ocho casos demuestra así un aumento de la rentabilidad diagnóstica.

En conclusión, la EAB es una enfermedad emergente, producto de la mejora sanitaria en cuanto a longevidad y técnicas diagnóstico-terapéuticas. Es importante la sospecha clínica para su rápida identificación, evitando confusiones diagnósticas.

BIBLIOGRAFIA

1. Flory CM: Arterial occlusions produced by emboli from eroded aortic atheromatous plaques. *Am J Pathol* 21: 549-565, 1945.
2. Cappiello RA, Espinoza LR, Adelman H, Aguilar J, Vassey FB, Germain BF: Cholesterol embolism: a pseudovasculitic syndrome. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 18: 240-246, 1989.
3. Cosserrat J, Bletry O, Frances C, Wechsler B, Piette JC, Kieffer E, Chomette G, Godeau P: Embolies multiples de cholestérol simulant une périartérite nouvelle. *La Presse Médicale* 12: 557-564, 1992.
4. Scolari F, Bracchi M, Valzorio B, Movilli E, Costantino E, Savoldi S, Zora S, Bonardelli S, Tardanico R, Maiorca R: Cholesterol atheromatous embolism: an increasingly recognized cause of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1607-1612, 1996.
5. Scoble JE, O'Donnell PJ: Renal atheroembolic disease: the cinderella of nephrology? *Nephrol Dial Transplant* 11: Editorial Comments, 1996.
6. Liaño F, Pascual J and the Madrid Acute Renal Failure Study Group. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicentre, community-based study. *Kidney International* 50: 811-818, 1996.
7. Vayssairat M, Chakkour K, Gouny P, Nussaume P: Embolies athéromateuses. Embolies de cholestérol: traitement médical. *Journal des Maladies Vasculaires (Paris)*. 21; 97-99, 1996.
8. Greenberg A, Bastacky Sh. I, Iqbal A, Borochovit D, Jhonson JP: Focal segmental glomerulosclerosis associated with nephrotic syndrome in cholesterol atheroembolism: clinicopathological correlations. *Am J Kidney Dis* 29: 334-344, 1997.
9. Thurbelck W, Castleman B: Atheromatous emboli to the kidneys after aortic surgery. *N Engl J Med* 257: 442-447, 1957.
10. Mayo RR, Swartz RD: Redefining the incidence of clinically detectable atheroembolism. *Am J Med* 100(5): 524-529, 1996.
11. Fine MJ, Kapoor W, Falanga V: Cholesterol crystal embolization: a review of 221 cases in the english literature. *Angiology* 38: 768-784, 1987.
12. Falanga V, Fine MJ, Kapoor W: The cutaneous manifestations of cholesterol crystal embolization. *Arch Dermatol* 122: 1194-1198, 1986.
13. Thadhani R, Camargo C Jr, Xavier R, Fang L, Bazari H: Atheroembolic renal failure after invasive procedures. Natural history based on 52 histologically proven cases. *Medicine (Baltimore)* 74: 350-358, 1995.
14. Cosio FG, Zager RA, Sharma HM: Atheroembolic renal disease causes hypocomplementemia. *Lancet* 2: 118-121, 1985.
15. Lie JT: Vasculitis look-alikes and pseudovasculitis syndromes. *Current Diagnostic Pathology* 2: 78-85, 1995.
16. Goldman M, Thoua Y, Dhaene M, Toussaint C: Necrotising glomerulonephritis associated with cholesterol microemboli. *Br Med J* 290: 205-206, 1985.