

Enfermedad ateroembólica. Presentación de un caso de afectación multisistémica y revisión de la literatura

F. Maduell / R. Díaz-Tejeiro / N. Esparza / L. Bolaños / O. Vaz / P. Errasti / A. Purroy

Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

RESUMEN

La enfermedad ateroembólica se caracteriza por la oclusión de múltiples arterias de pequeño calibre por cristales de colesterol provenientes de placas de aterosclerosis. Debido al envejecimiento de la población general y al mayor intervencionismo sobre los pacientes ateroscleróticos, es una enfermedad que en el momento actual requiere un especial interés por el aumento de su frecuencia y por la ausencia de un tratamiento eficaz.

En el presente trabajo se presenta un caso de afectación multisistémica desencadenado por tratamiento anticoagulante, y se hace una revisión de los aspectos etiopatogénicos, clínicos, analíticos, anatomopatológicos y terapéuticos de dicha enfermedad.

Atheroembolic disease. A case report and a review of the literature

SUMMARY

The atheroembolic disease is an entity characterized by obstruction of multiple small arteries by cholesterol crystals. The incidence rises steeply with advancing age and following an invasive procedure involving arteries in patients with atherosclerosis. Actually it has a growing interest due to the increased frequency and to the lack of appropriate therapy.

In this paper we report a clinical case of multiple system disease secondary to anticoagulant therapy in a 69 years old patient. We review the pathogenesis, clinical features, laboratory dates and pathology of the disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad ateroembólica es una complicación de la aterosclerosis, consistente en la oclusión de múltiples arterias de pequeño calibre por cristales de colesterol. La piel y el riñón son los órganos más frecuentemente afectados, pudiendo causar así mismo una afectación multisistémica.

Fue descrita por primera vez por Panum en 1862 ¹. Desde entonces hasta nuestros días ha ido cobrando un creciente interés, llegando a ser una enfermedad alarmante en la actualidad. En primer lugar por el aumento de los pacientes de riesgo dado el envejecimiento de la población general. En segundo lugar por el incremento de factores desencadenantes debido a un mayor intervencionismo sobre los enfermos arterioscleróticos. Y, por último, por la no existencia de un tratamiento efectivo ².

El diagnóstico premortem requiere el reconocimiento de sus múltiples presentaciones clínicas y la consideración de la posibilidad de enfermedad ateroembólica tras la realización de exploraciones vasculares invasivas.

CASO CLÍNICO

Varón de 69 años de edad. Fumador de 20 cig/día hasta los 60 años. Bebedor de 90 gramos de alcohol/día.

Antecedentes personales de interés: Accidente vascular cerebral a los 62 años que se resolvió sin dejar secuelas. Claudicación intermitente en EEII de forma progresiva por obstrucción de arteria ilíaca izquierda y femoral superficial izquierda y derecha. A los 65 años se practicó endarterectomía de carótida interna derecha y by-pass femoro-femoral. Durante su ingreso se objetivó HTA e insuficiencia renal crónica secundaria a nefroangiosclerosis. A los 66 años pancreatitis aguda que evolucionó con insuficiencia renal aguda y posterior recuperación. Dos meses previos al ingreso tromboflebitis profunda en miembro inferior izquierdo recibiendo tratamiento con heparina y posteriormente dicumarínicos.

Ingresó por presentar un cuadro de malestar general, náuseas sin vómitos, dolor cólico en hipocondrio y flanco derecho de tres días de evolución. Exploración física: PA 250/90 mm Hg, pulso 68, afebril. Facies eritematosa, edema palpebral. Soplo carotídeo bilateral. Ruidos cardíacos rítmicos y sin soplos. Hipoventilación y estertores crepitantes bibasales en la auscultación pulmonar. Abdomen doloroso en hipocondrio derecho sin visceromegalias, peristaltismo disminuido. Ausencia de pulsos poplíteos, tibiales y pedios. Temperatura y trofismo conservado en EEII.

Analítica: Hb 9,7 g/dl, Hto 31 %, Leucocitos 19.700 (78 N, 5 E, 13 L y 4 M). VSG 120 mm en la primera hora. Creatinina 4,5 mg/dl, urea 150 mg/0211. Na 134 mEq/l, K 5,1 mEq/l, CO₂ 21. Glucemia, SGOT, SGPT, bilirrubina y amilasas normales. Sedimento urinario: 4-6 hem/c, 4 leu/c. Proteinuria + +.

En la radiografía torácica presentaba un aumento de la trama intersticial de predominio basal, y en la abdominal una calcificación de arterias ilíacas. La ecografía abdominal mostraba riñones de 9,2 y 9 cm de contornos lisos, sin otros hallazgos patológicos de interés.

Ante esta situación de insuficiencia renal aguda se instauró tratamiento conservador, dopamina a dosis prebeta y furosemida, sin respuesta y con deterioro progresivo de la función renal, con cifras de creatinina en sangre de 9 mg/dl a las 48 horas e hipertensión arterial sin respuesta a la administración de diversos hipotensores. Ambos procesos condicionaron la aparición de un edema agudo de pulmón que precisó de intubación orotraqueal y tratamiento sustitutivo renal mediante hemodiálisis. Posteriormente hubo un agravamiento del estado general por la aparición intercurrente de neumonía basal derecha, ileo paralítico, rectorragias profusas e isquemia en primer y segundo dedos de pie izquierdo. Analíticamente se objetivó Hb 7,6 g/dl, Hto 28 % Leucocitos 32.000 (11C, 70S, 14E, 5L), SGOT 200 U/ml, SGPT 180 U/ml, LDH 1.250 U/ml, CPK 1.800 U/ml (CPK-MB 26), bilirrubina 2,8 mg/dl. Pruebas de coagulación compatibles con CID. 24 horas después falleció por parada cardíaca.

El estudio necrópsico puso de manifiesto la presencia de embolias por cristales de colesterol en riñones, bazo, páncreas, suprarrenal, cerebro, cerebelo y próstata e infartos múltiples recientes en bazo, riñón, próstata, cerebro y cerebelo.

PATOGENIA

Las manifestaciones del ateroembolismo tienen un único origen patogénico, la oclusión de pequeñas arterias por cristales de colesterol provenientes de placas ateroscleróticas.

Los órganos afectados y su severidad dependen de la localización y extensión de la placa de ateroma, y del tamaño del émbolo. La aorta es la fuente más frecuente de los microémbolos de colesterol ³.

La embolización de material ateromatoso puede ocurrir espontáneamente ⁴, o más frecuentemente tras la realización de exploraciones invasivas por vía arterial. Así, han sido descritas tras angiografías ⁵⁻⁷, cirugía cardiovascular ⁸, y más recientemente tras cateterización cardíaca ⁹ y dilatación coronaria transluminal percutánea ¹⁰. Por último los anticoagulantes y los fibrinolíticos han sido también involucrados en la patogenia de esta enfermedad ^{11, 12}. Todos estos desencadenantes, cada día más utilizados, quedan resumidos en la tabla I.

CLÍNICA

La enfermedad ateroembólica afecta a pacientes de más de 50 años de edad y generalmente con antecedentes de infarto de miocardio, accidente vascular cerebral, aterosclerosis aórtica y/o pulsos periféricos disminuidos o ausentes. ¹³

Los órganos más frecuentemente afectados son la piel y el riñón, y en los casos más agresivos se comporta como una enfermedad multisistémica. Las principales manifestaciones clínicas quedan resumidas en la tabla II.

La manifestación dérmica más frecuente es la producida por los cambios isquémicos en extremidades inferiores. Los patrones más comunes son la livedo reticularis y el síndrome del dedo morado. Ambos cuadros pueden aparecer entre 3 y 8 semanas tras la realización de una exploración arterial invasiva o la iniciación de terapia anticoagulante

o fibrinolítica ¹¹. La livedo reticularis consiste en un moteado rojizo-azulado de la piel similar a una red, probablemente producido por una obstrucción incompleta de la luz de pequeñas arteriolas ⁸. Afecta generalmente a los pies, pantorrillas, muslos y región lumbar. Ocasionalmente la livedo puede ser precedida por mialgias por la afectación de pequeñas arterias de la musculatura de extremidades inferiores ¹⁴.

El síndrome del dedo morado es el resultado de la isquemia aguda digital por microembolización de cristales de colesterol habiendo sido ampliamente documentado ¹⁵⁻¹⁷. Otras manifestaciones dérmicas descritas con menor frecuencia son las ulceraciones en pies y piernas, gangrena distal ¹⁸ y lesiones nodulares sugestivas de poliarteritis nodosa ¹⁹.

Desde el punto de vista nefrológico las manifestaciones más comunes son la hipertensión arterial (HTA) y la insuficiencia renal. Una hipertensión aguda, o un ascenso súbito de la presión arterial en pacientes previamente hipertensos suele ser el signo inicial de afectación renal ateroembólica ²⁰⁻²¹. Suele ser una HTA de difícil control. Su etiopatogenia se ha atribuido a una activación del sistema renina-angiotensina por isquemia renal secundaria a la microembolización ²⁰.

La insuficiencia renal puede presentarse de tres formas. Como una insuficiencia renal aguda oligúrica, la mayoría en pacientes que han sido sometidos a una intervención quirúrgica aórtica ⁸, como una insuficiencia renal lentamente progresiva en el curso de semanas o meses ²² y, por último, como un deterioro funcional de una insuficiencia renal crónica preexistente.

Otras manifestaciones sistémicas y de rara presentación son la perforación isquémica de colon ²³, la hemorragia gastrointestinal ²⁴, la pancreatitis ²⁵ y la embolia retinal asintomática ²⁶. Puede presentarse también como un síndrome multisistémico en el cual junto a la livedo reticularis y a la insuficiencia renal presenta melenas, angor abdominal, amaurosis fugaz y necrosis escrotal, que llevan a la muerte del paciente ^{14, 27}.

LABORATORIO

No existen determinaciones analíticas específicas. Las anomalías analíticas más comunes son la elevación de la velocidad de sedimentación globular ²⁸, la eosinofilia en un 80 % de los casos ²⁹ y proteinuria leve o moderada. Se ha descrito también leucocitosis en un 25 % ¹³, hipocomplementemia ³⁰, trombocitopenia ²⁹, microhematuria, y elevación enzimática (LDH, GOT, GPT y FA) en casos de insuficiencia renal rápidamente progresiva ¹³.

PATOLOGÍA

La lesión característica es la oclusión de vasos de pequeño calibre, menores de 200 micras, por material eosinófilo y amorfo conteniendo cristales de colesterol (alargados, en forma de aguja y biconvexos). En estadios iniciales tras la embolización hay una pequeña reacción alrededor de la pared de los vasos y el intersticio. Posteriormente hay un engrosamiento de la íntima y un infiltrado de macrófagos y células gigantes alrededor de los cristales de colesterol, así como áreas de fibrosis.

Como consecuencia de la oclusión de múltiples pequeñas arterias pueden aparecer cambios anatomopatológicos de isquemia o infarto.

TRATAMIENTO

No hay hasta el momento presente ningún tratamiento efectivo. Se han intentado varios tratamientos sin éxito con expansores de volumen ⁶, vaso-dilatadores intraarteriales ²⁷, simpatectomía lumbar ⁶ y antiagregantes plaquetares ³¹. Dada la similitud de las manifestaciones clínicas con otras formas de enfermedad tromboembólica, muchos médicos han iniciado tratamiento con anticoagulantes sin mejoría; incluso tal tratamiento puede desencadenar la liberación de émbolos de colesterol, como se ha comentado anteriormente.

Se puede concluir que el mejor tratamiento es evitar aquellas circunstancias en las cuales se puede producir la embolización arteriolar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Panum PL. Experimentelle Beitrage zur Lehre von der Embolie. Virchows Arch Pathol Anat 25: 308-310, 1862.
2. Humphreys MH y Alfrey AC. Vascular Diseases of the kidney. En "The Kidney". Editado por Brenner BM y Rector FC. Saunders, Nueva York. Cap. 26, pp 1.177-1.180, 1986.
3. Kassirer JP. Atheroenibolic renal disease. N Eng J Med 280: 812-817, 1969.
4. Gore I y Collins DP. Spontaneous atheromatous embolization. Review of the literature and a report of 16 additional cases. Am J Clin Pathol 33: 416-426, 1960.
5. Eisengerg RL, Bank WO y Hedgecock MW. Renal failure after major angiography. Am J Med 68: 43-46, 1980.
6. Harrington JT, Sommers SC y Kassirer JP. Atheromatous emboli with progressive renal failure. Renal arteriography as the probable inciting factor. Ann Intern Med 68: 152-160, 1968.
7. Ramírez G, O'Neill WM, Lambert R et al. Cholesterol embolization, a complication of angiography. Arch Intern Med 138: 1.430-1.432, 1978.
8. Thurlberck WM y Castleman B. Atheromatous emboli lo the kindneys after aortic surgery. N Engl J Med 257: 442-447, 1957.
9. Colt HG, Begg RJ, Saporito J et al. Cholesterol emboli after cardiac catheterization. Eight cases and a review of the literature. Medicine 67: 389-399, 1988.
10. Tilley WS, Harston WE, Siami G et al. Renal failure due to cholesterol emboli following PTCA. Am Heart J 110: 1.301-1.302, 1985.
11. Hyman BT, Landas SK, Ashaman RF et al. Warfarin related purple toes syndrome and cholesterol microembolization. Am J Med 82: 1.233-1.237, 1987.
12. Schwartz MW y McDonald GB. Cholesterol embolization syndrome. Occurrence after intravenous streptokinase therapy for myocardial infarction. JAMA 258: 1.934-1.935, 1987.

13. Coburn JW y Agre KL. Renal Thromboembolism and other acute occlusive diseases of the renal arteries. En "Diseases of the kidney". Editado por Schrier RW y Gottschalk. Cap XI, pp 2.361-2.376, Boston 1988.
14. Fisher ER, Hellstrom HR y Myers JD. Disseminated atheromatous. Am J Med 29: 176-180, 1960.
15. Feder W y Auerbach R. "Purple toes": An uncommon sequela of oral coumadin therapy. Ann Intern Med 21: 91-917, 1961.
16. Rosemberg MW y Shah DM. Bilateral blue toe syndrome. A case report. JAMA 243: 365-366, 1980.
17. Zatuschni J, Patel HK y Chiemchanya S. The "blue toe" syndrome associated with renal atheroembolism and failure. Angiology 36: 209-214, 1985.
18. Hoye SJ, Teitelbaum S, Gore I et al. Atheromatous embolization: A factor in peripheral gangrene. N Engl J Med 261: 128-131, 1959.
19. Deschamps P, Leroy D, Mandard JC et Livedo reticularis and nodules due to cholesterol embolism in the lower extremities. Br J Dermatol 97: 93-97, 1977.
20. Dalakos TG, Streeten DHP, Jones D et al. "Malignant" hypertension resulting from atheromatous embolization predominantly of one kidney. Am J Med 57: 135-138, 1974.
21. Handler FP. Clinical and pathologic significance of atheromatous embolization, with emphasis on an etiology of renal hypertension. Am J Med 20: 366-373, 1956.
22. Sheehan J y Sweeney E. Atheroembolic arteritis. Ir J Med Sci 150: 319-323, 1981.
23. Carnevale NJ y Delany HM. Cholesterol embolization to the cecum with bowel infarction. Arch Surg 106: 94-96, 1973.
24. Harvey RL, Doberneck RC y Black WC. Infarction of the stomach following atheromatous embolization. Gastroenterology 62: 469-472, 1976.
25. Probststein JG, Joshi RA y Blumenthal HT. Atheromatous embolization; etiology of acute pancreatitis. Arch Surg 75: 566-572, 1957.
26. Pfaffenback DD y Hollenhorst RW. Morbidity and survivorship of patients with embolic cholesterol clystals in the ocular fundus. Am J Ophthalmol 75: 66-72, 1973.
27. Richards AM, Eliot RS, Kanjuh VI et al. Cholesterol embolism, a multiple system disease masquerading as polyarteritis nodosa. Am J Cardiol 15: 696-707, 1965.
28. Prince DL y Haris J. Cholesterol emboli in cerebral arteries as a complication of retrograde aortic perfusion during cardiac surgery. Neurology 20: 1.209-1.214, 1970.
29. Kasinath BS y Lewis EJ. Eosinophilia as a clue diagnosis of atheroembolic renal disease. Arch Intern Med 147: 1.384-1.385, 1987.
30. Cosio FG, Zager RA y Sharma HM. Atheroembolic renal disease causes hypocomplementemia. Lancet 2: 118-121, 1985.
31. Drost H, Buis B, Haan D et al. Cholesterol embolism as a complication of left heart catheterization. Report of seven cases. Br Heart J 52: 339-342, 1984.

Tabla I. FACTORES DESENCADENANTES DE LA ENFERMEDAD ATEROEMBOLICA

1. Arteriografías.
2. Cirugía cardiovascular.
3. Cateterizaciones arteriales.
4. Dilatación arterial transluminal percutánea.
5. Anticoagulantes.
6. Fibrinolíticos.

Tabla II. MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA ENFERMEDAD ATEROEMBOLICA

1. HTA.
2. Insuficiencia renal progresiva.
3. Livedo reticularis.
4. Isquemia distal en extremidades.
5. Pérdida de visión uni o bilateralmente.
6. Dolor abdominal.
7. Pancreatitis.
8. Sangrado gastrointestinal.
9. Infarto agudo de miocardio.
10. Accidente vascular cerebral.