

## REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 1515-3460

Buenos Aires

Bonella B, Warley F, Giunta D.

Factores clínicos y de laboratorio asociados al desarrollo del síndrome de embolia de colesterol: estudio de cohorte retrospectiva. *Rev Arg Med* 2016;4[11]:125-128

Recibido: 30 de junio de 2016.

Aceptado: 8 de agosto de 2016.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

## AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Dra. Belén Bonella. Juan D. Perón 4190, C1181ACH, CABA. Tel.: 4959 0200.

Correo electrónico:

maria.bonella@hospitalitaliano.org.ar

## FACTORES CLÍNICOS Y DE LABORATORIO ASOCIADOS AL DESARROLLO DEL SÍNDROME DE EMBOLIA DE COLESTEROL: ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVA

## CLINICAL AND LABORATORY FACTORS ASSOCIATED TO THE DEVELOPMENT OF CHOLESTEROL EMBOLISM SYNDROME: RETROSPECTIVE COHORT STUDY

Belén Bonella, Fernando Warley, Diego Giunta, Soledad Trasante, Lucas Seoane, Juan Rebull, Luis Cámara

## RESUMEN

**Objetivo.** Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con síndrome de embolia de colesterol. **Materiales y métodos.** Estudio de cohorte retrospectiva de pacientes adultos con síndrome de ateroembolia confirmado por biopsia de órgano durante el período 2001-2015. Se recabó la información por revisión de historia clínica electrónica: características clínicas, causas, comorbilidades y evolución. **Resultados.** Durante el período evaluado se incluyó a 14 pacientes con biopsia positiva para ateroembolia. La mediana de edad fue de 75 años (intervalo de confianza [IC] del 95%: 64-80), 13 (92,86%) de sexo masculino. Se detectaron 11 (78,57%) biopsias de riñón y tres (21,43%) biopsias de piel. La ateroembolia espontánea fue la causa más frecuente de ateroembolia con 6 pacientes (42,86%), seguida de los procedimientos endovasculares con 5 (35,71%) y la anticoagulación con 3 (21,43%). El 100% de los pacientes tenía ateromatosis aórtica; las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (HTA), 13 (92,86%); obesidad, 8 (57,14%); insuficiencia renal, 7 (50%) y tabaquismo, 6 (42,86%). Se observó un manejo difícil de la HTA en cinco (35,71%) pacientes. En los estudios de laboratorio se observó que las medianas de leucocitos fueron de 7294,5 (IIC 6200-8050); eosinofilia, 378 (IIC: 175-485), hemoglobinemia 10,55 (IIC: 9,4-11,4), media de creatinemia 4,20 (desviación estándar [DE]: 1,50) y de trigliceridemia de 126,09 (DE: 64,99). 11 (78,57%) pacientes tuvieron proteínas en orina. En cuanto al tratamiento y su evolución, 10 pacientes (71,43%) recibieron tratamiento con corticoides. Se encontró que 1 (7,14%) requirió hemodiálisis durante el evento agudo y 2 (14,29%) continuaron con la necesidad de hemodiálisis luego del mismo. Ningún paciente murió por ateroembolia. **Discusión.** En nuestro estudio la causa más frecuente de ateroembolia fue la espontánea. Si bien la ateroembolia no causó la muerte durante el evento agudo, se encontró que el 21,43% de los pacientes falleció dentro del mes del evento.

**PALABRAS CLAVE.** Embolia, colesterol, aterosclerosis.

## ABSTRACT

**Objective.** To describe clinical and laboratory features of patients who develop cholesterol embolization syndrome. **Materials and methods.** Retrospective cohort study of adult patients with atheroembolic syndrome confirmed by organ biopsy during the 2001-2015 period. Information was collected from electronic clinical records: clinical features, causes, comorbidities and progression. **Results.** During the evaluation period, 14 patients with positive biopsy for atheroembolism were recruited. Median age was 75 years (CI: 64 - 80), 13 (92.86%) of male sex. Positive results were found in eleven kidney biopsies (78.57%) and 3 skin biopsies (21.43%). Spontaneous atheroembolism was the most frequent cause of atheroembolism in 6 patients (42.86%); followed by 5 endovascular proceedings (35.71%) and 3 cases of anticoagulation (21.43%). A hundred per cent of patients had aortic atheromatosis, the most frequent comorbidities were high blood pressure, 13 (92.86%); obesity, 8 (57.14%); renal failure, 7 (50%); and smoking, 6 (42.86%). High blood pressure was difficult to manage in 5 (35.71%) patients. In laboratory tests, medians were: white blood cells, 7294.5 (ICI: 6,200 - 8,050); eosinophilia, 378 (ICI, 175 - 485);

and free hemoglobin, 10.55 (ICI, 9.4 – 11.4); and mean high serum creatinine was 4.20 (SD, 1.50) and mean high serum triglycerides, 126.09 (SD: 64.99). Eleven (78.57%) patients had urine proteins. In terms of management and progress, 10 patients (71.43%) received corticoid treatment. One (7.14%) required hemodialysis during an acute event and 2 (14.29%) still needed hemodialysis after the event. No patient died due to atheroembolism. **Discussion.** In our study, the most frequent cause of atheroembolism was spontaneous atheroembolism. Although atheroembolism did not lead to mortality during the acute event, 21.43% of patients were found to die within a month of the event.

**KEY WORDS.** Embolism, cholesterol, atherosclerosis.

## Introducción

El síndrome de embolia de colesterol es un evento relativamente raro pero potencialmente devastador (1). Se caracteriza por el desprendimiento de cristales de colesterol de la aorta o ramas de mediano calibre luego de un procedimiento arterial invasivo, el inicio de la anticoagulación, el uso de trombolíticos o también comienza de forma espontánea (2). Las manifestaciones clínicas incluyen la insuficiencia renal, el síndrome del dedo azul del pie y el mal manejo de la presión arterial. Todas estas manifestaciones son secundarias al daño de órgano producido por la oclusión de las arterias en las cuales se produce la embolia y la respuesta inflamatoria.

No hay tratamiento específico para el síndrome de embolia de colesterol. Existen muchos informes de casos sobre esta ateroembolia, pero son pocos los estudios que describen las características de los pacientes (2,3). Es el objetivo de este trabajo describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con ateroembolia de colesterol.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con síndrome de embolia de colesterol por biopsias positivas de órgano entre 2001 y 2015 en el Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. El estudio fue evaluado y aprobado por el comité institucional de ética de protocolos de investigación.

El Hospital Italiano es un centro de derivación de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El hospital cuenta con un repositorio único de la información de todos los pacientes atendidos en el hospital. Este recurso se centraliza en la historia clínica electrónica (HCE) orientada a problemas. Los problemas, las comorbilidades, la medicación, procedimientos y toda la información sobre el paciente se almacenan y codifican utilizando un vocabulario controlado.

Como estrategia de búsqueda de los pacientes elegibles, se generó una lista de los pacientes de 18 años o más en los cuales se había realizado una biopsia de órgano con anatomía patológica que informara ateroembolia, embolia de colesterol o embolia grasa y términos relacionados según la codificación SNOMED CT. Un médico especialmente

entrenado revisó sistemáticamente todas las HCE de los pacientes con biopsias con anatomías patológicas y embolia de colesterol.

Se incluyeron los pacientes con ateroembolia definida de acuerdo con el resultado de la biopsia de cualquier órgano con anatomía patológica positiva para embolia de colesterol. Toda la información fue obtenida a través de revisión de HCE y almacenada en formularios estructurados. Se recabaron datos sobre los factores de riesgo cardiovasculares, las comorbilidades de los pacientes, las causas de ateroembolia, las características del laboratorio y el tratamiento instaurado.

Finalmente, las variables cuantitativas se comunicaron como media, desvío estándar, mediana e intervalo intercuartil, mientras que las categóricas se informaron como proporciones. El análisis estadístico se realizó con el software STATA versión 14.0.

## Resultados

Durante el período evaluado se incluyó a 14 pacientes con biopsia positiva para ateroembolia. La mediana de edad fue de 75 años (intervalo de confianza [IC] del 95%: 64-80), 13 (92,86%) pacientes eran de sexo masculino. Se detectaron 11 (78,57%) biopsias de riñón y 3 (21,43%) biopsias de piel (Tabla 1).

La ateroembolia espontánea fue la causa más frecuente de ateroembolia, con 6 pacientes (42,86%), seguida de los procedimientos endovasculares, con 5 (35,71%), y la anticoagulación, con 3 (21,43%). El 100% de los pacientes tenía ateromatosis aórtica. Las comorbilidades más frecuentes fueron la HTA 13 (92,86%); obesidad, 8 (57,14%), e insuficiencia renal previa, 7 (50%). Dentro de las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de ateroembolia se observó un manejo difícil de la HTA en 5 (35,71%) pacientes y lesiones embólicas en piel en 8 (57,14%). En los estudios de laboratorio se observó que las medianas de leucocitos fueron de 7294,5 (IIC: 6200-8050), de eosinofilia, 378 (IIC: 175-485), de hemoglobinemia, 10,55 (IIC: 9,4-11,4), la media de creatinemia fue de 4,20 (desviación estándar [DE]: 1,50) y la de trigliceridemia, 126 (DE: 64,99). Once (78,57%) pacientes tuvieron proteínas en la orina.

En cuanto al tratamiento y su evolución, 10 pacientes (71,43%) recibieron tratamiento con corticoides. Se en-

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Pacientes con ateroembolia (n = 14)	
Media de edad (años)	75 años (IC del 95%: 64-80)
Hombres	13 (92,86%)
Factores de riesgo cardiovascular:	
• Obesidad	8 (57,14%)
• Tabaquismo	6 (42,86%)
• Hipertensión arterial	13 (92,86%)
Comorbilidades clínicas:	
• Insuficiencia cardíaca	1 (7,14%)
• Insuficiencia renal	7 (50%)
• Insuficiencia hepática	-
Órgano biopsiado:	
• Riñón	11 (78,57%)
• Piel	3 (21,43%)
Ateromatosis de medianos y grandes vasos	14 (100%)
Causa de ateroembolia:	
• Procedimiento endovascular	5 (35,71%)
• Anticoagulación	3 (21,43%)
• Espontánea	6 (42,86%)
Síntomas clínicos:	
• Hipertensión arterial de difícil manejo	5 (35,71%)
• Síndrome del dedo azul	8 (57,14%)
Características de los exámenes de laboratorio:	
• Leucocitos	7294 (6200-8050)
• Eosinofilia	378 (175-485)
• Hemoglobina	10,55 (9,4-11,4)
• Creatinina	4,2 (DE: 1,5)
• Triglicéridos	143 (49-183)
• LDL	37 (33-52)
• HDL	94 (60-164)
Proteínas en orina	11 (78,57%)
Tratamiento con corticoides	10 (71,43%)
Requerimiento de hemodiálisis durante la ateroembolia	1 (7,14%)
Requerimiento de hemodiálisis luego de la ateroembolia	2 (14,29%)

contró que 1 (7,14%) requirió hemodiálisis durante el evento agudo y 2 (14,29%) continuaron con la necesidad de hemodiálisis después del evento. Ningún paciente murió por ateroembolia, 3 (21,43%) pacientes fallecieron dentro del año del evento, con una media de 30,33 (DE: 19,42) días. Del resto de los pacientes, 8 (57,14%) pacientes continuaron con vida después del año del evento, mientras que de 3 (21,43%) se desconoce su evolución.

Se analizó cada grupo de paciente según el factor desencadenante. En los pacientes en los cuales la causa de ateroembolia fue la anticoagulación se observó que el fármaco más utilizado fue el acenocumarol, 2 (66,67%); el tiempo entre el inicio de la anticoagulación y el diagnóstico del síndrome de ateroembolia fue de 150 (66-180) días. En el grupo de pacientes con diagnóstico de ateroembolia luego de procedimiento endovascular, se ha encontrado que todos los pacientes habían presentado el evento con procedimientos endovasculares distintos, y el diagnóstico de síndrome de ateroembolia luego del procedimiento ocurrió a los 15 (5-93) días.

## Discusión

Describir las características de los pacientes con ateroembolia podría ser de vital importancia. En nuestro estudio se han podido describir las causas más frecuentes de ateroembolia. A diferencia de lo comunicado en estudios previos (3,4), la causa más frecuente de embolia de colesterol que hemos encontrado ha sido la ateroembolia espontánea. Esto podría deberse a que la mayoría de los estudios o reportes de caso publicados han sido realizados hace varios años y creemos que probablemente la mejoría en la técnica angiográfica o el cambio de este método de estudio por otros menos invasivos podría haber ocasionado que la embolia de colesterol secundaria a procedimientos haya resultado la segunda causa de ateroembolia. Otra posibilidad podría ser la ausencia de biopsia de tejido en los pacientes en los que el evento no haya producido un impacto importante en el organismo que justifique la biopsia.

Se han podido describir las características basales de la población que desarrolla ateroembolia. En concordancia con los reportes de caso y estudios previamente publicados (3,5), encontramos que la mayoría de la población que presenta estos eventos son hombres de edad mediana con factores de riesgo cardiovasculares y ateromatosis de la aorta o vasos de mediano calibre. Con relación a los hallazgos del laboratorio, no se han encontrado diferencias en los valores de eosinófilos y creatinina respecto de los estudios previos (3,4).

El beneficio del tratamiento con corticoides no es claro en la bibliografía, por lo que la decisión de indicación depende del médico tratante (3). En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes recibieron corticoides; sólo un paciente requirió hemodiálisis. Si bien este punto no era uno de los objetivos de este estudio, resulta un tema controversial que requiere futuros estudios para aclarar este aspecto crucial del tratamiento, cuyo nivel de evidencia es la recomendación de expertos basada en la fisiopatología del daño. En este estudio no es posible sacar conclusiones acerca de este punto, debido a que no hemos podido comparar a los pacientes que utilizaron corticoides con los que no los recibieron.

La baja ocurrencia del evento, la naturaleza retrospectiva del estudio y las probables imperfecciones en los registros médicos asistenciales podrían ser consideradas debilidades de nuestro estudio. Si bien el Hospital Italiano de Buenos Aires es un centro de derivación, es notoria la escasa cantidad de casos de ateroembolia encontrados, lo cual ha limitado un análisis más completo de este evento. Sin embargo, consideramos de gran interés describir las características de los pacientes con ateroembolia en nuestra población. La mayoría de los estudios encontrados se han realizado en países industrializados, y no hay estudios publicados en nuestro país. Hasta el momento, la baja ocurrencia de este evento no ha facilitado la realización de estudios prospectivos.

Hemos encontrado que la causa principal de ateroembolia en los pacientes biopsiados en nuestro estudio ha sido la

espontánea, lo cual difiere de los estudios previamente publicados. Este hallazgo podría originarse en que el estudio ha sido realizado en un centro de tercer nivel en donde el riesgo de presentar ateroembolia secundaria a procedimientos es menor por el perfeccionamiento continuo en las técnicas angiográficas. Este hecho podría deberse, además, a que podría haber suficiente evidencia clínica en algunos pacientes luego de un procedimiento como para no requerir biopsia para el diagnóstico certero, o a que hubo pacientes en los que, por la gravedad de su cuadro clínico, no se haya podido realizar la biopsia. Esta posibilidad podría evaluarse en futuros estudios que incluyeran diagnósticos probables de ateroembolia sin biopsia confirmatoria.

Probablemente, la mayor importancia de este estudio radique en la obtención de datos locales sobre comorbilidades, formas de presentación y evolución de los pacientes afectados de ateroembolia en nuestro medio.

## Conclusión

En nuestro estudio, la causa más frecuente de ateroembolia fue la espontánea. Si bien la ateroembolia no causó la muerte durante el evento agudo, se encontró que el 21,43% de los pacientes falleció durante el mes posterior al evento. [RAM](#)

---

## Referencias bibliográficas

1. Quinones A, Saric M. The cholesterol emboli syndrome in atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 2013;15:315
2. Meyrier A. Cholesterol crystal embolism: Diagnosis and treatment. *Kidney Int* 2006;doi:10.1038/sj.ki.5000263
3. Gutiérrez Solís E, Morales E, Rodríguez Jornet A, et al. Atheroembolic renal disease: analysis of clinical and therapeutic factors that influence its progression. *Nefrología* 2010;30:317-23
4. Thériault J, Agharazzi M, Dumont M, Pichette V, Ouimet D, Leblanc M. Atheroembolic renal failure requiring dialysis: potential for renal recovery? A review of 43 cases. *Nephron Clin Pract* 2003;94:c11-8
5. Scolari F, Francesco S, Pietro R. Atheroembolic renal disease. *Lancet* 2010;375:1650-60