

## CASOS CLÍNICOS

### Enfermedad por émbolos de colesterol. Presentación de tres casos

**Resumen.**—La enfermedad por émbolos de colesterol es una complicación grave y relativamente infrecuente de la enfermedad aterosclerótica. Afecta generalmente a varones de edad avanzada con algún factor de riesgo vascular y en algunos casos se puede relacionar con un posible factor desencadenante que provoca la liberación de cristales de colesterol desde las placas de ateroma.

Presentamos tres pacientes varones de edad avanzada con enfermedad por émbolos de colesterol. Todos presentaban al menos tres factores de riesgo vascular ya conocidos, y al menos dos posibles factores desencadenantes en común. La forma de presentación de lesiones cutáneas fue diferente en los pacientes. Uno desarrolló una *livedo reticularis* de aparición brusca en ambos miembros inferiores, simétrica y bilateral. Los otros dos presentaron lesiones cianóticas acrales en dedos de pies, presentando además uno de ellos afectación distal en manos evolucionando casi todas a la necrosis, con hemorragias subungueales. En todos los pacientes se confirmó la enfermedad mediante la demostración de cristales de colesterol en la biopsia cutánea. Los tres pacientes fallecieron, dos por fallo cardíaco y otro por un shock séptico.

Las lesiones cutáneas se consideran el signo que con mayor frecuencia se presenta en la enfermedad e incluso en ocasiones es la forma de presentación. Teniendo en cuenta esto, queremos destacar el importante papel que juega el dermatólogo en la sospecha clínica, así como en la confirmación diagnóstica mediante la biopsia de piel que puede ser concluyente.

**Palabras clave:** Émbolos de colesterol. Acrocianosis. *Livedo reticularis*. Necrosis cutánea. Hemorragias subungueales.

PATRICIA ABAJO BLANCO  
CARLOS FEAL CORTIZAS  
RUUD VALKS  
JAVIER FRAGA FERNÁNDEZ\*  
JESÚS FERNÁNDEZ-HERRERA  
AMARO GARCÍA-DÍEZ  
Servicios de Dermatología y \*Anatomía Patológica.

Correspondencia:

PATRICIA ABAJO BLANCO. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de la Princesa. Diego de León, 62. 28006 Madrid.

Aceptado el 20 de enero de 1999.

#### INTRODUCCIÓN

La embolización por cristales de colesterol es una complicación grave y relativamente infrecuente de la enfermedad aterosclerótica. Aunque su frecuencia en la práctica clínica no está aun bien establecida, ya que los datos epidemiológicos hacen referencia a distintos grupos de población, ésta se cree subestimada dado que muchos diagnósticos se realizan *postmortem* (el diagnóstico *premortem* se realiza en una minoría de pacientes y no supera el 30%). Este hecho es debido en

parte a la diversidad de manifestaciones clínicas en su presentación, así como al escaso reconocimiento de esta entidad (1). Se presenta generalmente en varones de edad avanzada que con frecuencia tienen algún factor de riesgo vascular ya conocido como hipercolesterolemia (31%), hipertensión (61%), diabetes (11%) y/o abuso en el consumo de tabaco (44%), e incluso una historia previa de enfermedad vascular aterosclerótica (44%), cardiovascular (44%), cerebrovascular (21%) y/o insuficiencia renal (34%) (1, 2). Está descrito con mayor frecuencia en la raza cau-

**TABLA I:** DATOS CLÍNICOS DE LOS TRES PACIENTES

	Antecedentes	Factores Desencadenantes	Clínica Cutánea	Clínica General	Pruebas Complementarias
Caso 1 V/65	↑Colesterol, C. Isquémica, E. Ateromatosa, DMNID, IRC ACV, HTA	Anticoagulantes, Arteriografía	Livedo reticularis y dolor en MMII	HTA, Febrícula	↑Creatinina ↑VSG ↑Leucocitos ↑Eosinófilos
Caso 2 V/68	↑Colesterol, C. Isquémica, IRC	Coronariografía, Cir. cardíaca, Fibrinolisis, Anticoagulantes	Máculas cianóticas planta 1.º dedo y 1. <sup>a</sup> articulación metatarsofalángica de ambos pies	Fiebre, Hemorragia digestiva	↑Creatinina ↑VSG ↑Leucocitos ↑Eosinófilos Anemia
Caso 3 V/73	↑Colesterol, HTA, C. Isquémica	Coronariografía, Cir. cardíaca, Anticoagulantes	Máculas eritemato-violáceas en pulpejo de dedos de manos y pies. Hemorragias subungueales manos	IAM, ACV, IRA, Fiebre	↑Creatinina ↑VSG ↑Leucocitos ↑Eosinófilos Anemia

(V: varón; C. isquémica: cardiopatía isquémica; DMNID: diabetes mellitus no insulino dependiente; IRC: insuficiencia renal crónica; Cir. cardíaca: cirugía cardíaca; ACV: accidente cerebrovascular; HTA: hipertensión arterial; MMII: miembros inferiores; IAM: infarto agudo de miocardio; IRA: insuficiencia renal aguda; VSG: velocidad de sedimentación globular.)

cásica y se cree debido a que las lesiones cutáneas en pacientes de raza negra pasan desapercibidas ya que parece que presentan una prevalencia aumentada de aterosclerosis (1).

La enfermedad puede aparecer de forma espontánea, aunque con frecuencia se establece relación con un posible factor desencadenante. Dentro de éstos juegan un papel importante las manipulaciones arteriales y entre ellas los cateterismos intraarteriales con fines radiológicos o terapéuticos, así como la cirugía de la aorta (3-7). Otros factores implicados son la cirugía cardíaca (8) y los tratamientos fibrinolíticos y anticoagulantes, especialmente los antagonistas de la vitamina K (1, 9-13). Se cree que la acción de estos dos últimos factores se debería a una desestabilización de los trombos que se forman sobre las placas de ateroma ulceradas y no como en el resto de los casos a un efecto mecánico directo sobre la placa ateromatosa (14, 15). Otros autores no hallan significativamente superior la prevalencia de enfermedad ateroembólica en pacientes con infarto agudo de miocárdico sometidos posteriormente a tratamiento fibrinolítico en relación a los que no lo han recibido (16). Es difícil establecer una única relación causal ya que suelen coexistir varios factores en un mismo paciente. Se han descrito tres casos asociados a la manipulación con uretroscopio en resecciones prostáticas endouretrales (17), un caso relacionado con un traumatismo abdominal cerrado (18) y otro secundario a un fallo hepático agudo (19).

La liberación de cristales de colesterol de aproximadamente 100-200  $\mu\text{m}$  desde las placas de ateroma a la circulación arterial origina la oclusión de pequeños vasos en diferentes territorios corporales, lo que genera un síndrome multisistémico inespecífico de difícil diagnóstico. La expresión del cuadro clínico depende de la localización anatómica de las placas ateromatosas originales y del grado y extensión de la afectación orgánica, siendo la piel un órgano «diana» frecuente en esta enfermedad embólica.

Presentamos tres pacientes con enfermedad por émbolos de colesterol con una clínica cutánea diferente, uno de ellos con hemorragias subungueales lo cual sólo ha sido descrito previamente en la literatura en una ocasión (20). En los tres pacientes el diagnóstico se confirmó tras la realización de una biopsia cutánea.

## DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Presentamos tres pacientes varones de edad avanzada con edades comprendidas entre los 65 y 73 años (tabla I). Todos presentaban al menos tres factores de riesgo vascular ya conocidos, y al menos dos posibles factores desencadenantes en común para el desarrollo de la enfermedad. La forma de presentación de lesiones cutáneas fue diferente. El caso 1 desarrolló una livedo reticular de aparición brusca en ambos miembros inferiores, simétrica y bilateral, el caso 2 presentó lesiones cianóticas acras en dedos de pies y el 3 presentó además afec-



FIG. 1.—A) Caso 1: livedo reticular en ambos miembros inferiores. B) Caso 2: máculas cianóticas en planta de pies. C) Caso 3: necrosis parcial de los dedos de los pies.

tación distal en las manos, evolucionando casi todas sus lesiones a la necrosis (Fig. 1). Presentaba además pequeñas hemorragias subungueales en ambas manos (Fig. 2). En todos los pacientes se confirmó la enfermedad mediante la demostración de cristales de colesterol en la biopsia cutánea, en el caso 1 con una afectación más profunda a nivel de la unión dermohipodérmica (Fig. 3). En el caso 3 se podía apre-

ciar además necrosis epidérmica y de estructuras aneiales. Los tres pacientes fallecieron, los dos primeros por fallo cardíaco y el tercero por un shock séptico.

### DISCUSIÓN

La enfermedad por émbolos de colesterol (EEC) simula una enfermedad multisistémica en la que las



FIG. 2.—Pequeñas hemorragias subungueales en las manos.

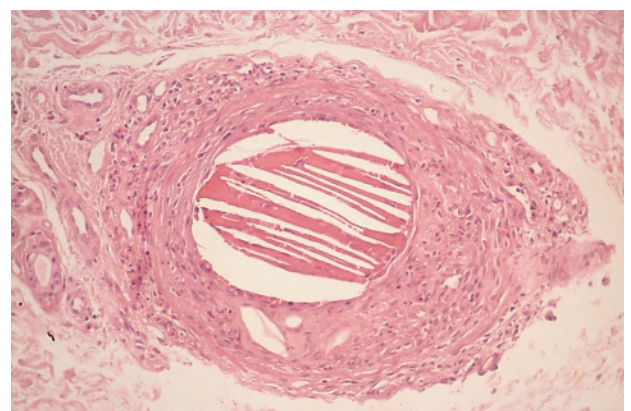


FIG. 3.—A nivel de unión dermohipodérmica una arteria dilatada y ocupada por un trombo oclusivo constituido por laminillas de fibrina separadas entre sí por espacios ópticamente vacíos correspondientes a moldes de cristales de colesterol (H-E x 200).

manifestaciones cutáneas constituyen el signo más frecuente, hallándose entre el 35% y el 75% de los pacientes. En muchas ocasiones es la forma de presentación de la enfermedad desempeñando un papel importante en el diagnóstico (1). Las lesiones suelen ser bilaterales, simétricas, con afectación preferentemente distal en miembros inferiores y pueden presentar una morfología muy variada. Con mayor frecuencia aparecen en forma de una livedo reticular de aparición súbita y bilateral (49%), aunque también pueden presentarse como gangrena (35%), cianosis (28%), úlceras (17%), nódulos (10%) y púrpura (9%) (21, 22). Es muy característica la necrosis bilateral de los dedos de los pies denominándose también a la enfermedad síndrome de los «dedos azules» o «dedos púrpura» como los que presentó en su evolución el paciente 3. Los pulsos periféricos habitualmente están conservados y en ocasiones las lesiones son dolorosas. El caso 3 presentaba además en ambas manos pequeñas hemorragias subungueales, hallazgo que sólo hemos encontrado descrito en la literatura en una ocasión, y que según sus autores podría corresponder a una manifestación más de la enfermedad (20) como las hemorragias en astilla de los pulpejos (23, 24).

El cuadro general se caracteriza por una clínica variada e inespecífica que depende de la localización de la placa ateromatosa original y de la extensión de la afectación orgánica. Es más frecuente la afectación de los órganos de la mitad inferior del cuerpo (riñones, aparato digestivo y miembros inferiores) y ello es debido en primer lugar a que la ateromatosis complicada afecta con más intensidad a la aorta abdominal y a sus ramas inmediatas, y en segundo lugar al propio sentido de la circulación de la sangre que impide que un fragmento de una placa desprendida de la aorta abdominal se enclave en una rama del cayado de la aorta (5). Una excepción sería la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en la cual la reinfusión de la sangre en el organismo puede realizarse en la mitad distal de la aorta, y los cateterismos intraarteriales en los cuales se produce un flujo sanguíneo de dirección aberrante que puede producir la embolización desde la aorta abdominal al cerebro (25).

Los pacientes pueden presentar además síntomas neurológicos, digestivos (sangrado gastrointestinal generalmente secundario a la impactación de émbolos de mayor tamaño en el trayecto de las arterias mesentéricas), cefalea, mialgias, pérdida de peso, claudicación intermitente, ceguera parcial, fiebre, hipertensión arterial, etc. Asimismo en los datos de laboratorio destacan la anemia, leucocitosis con eosinofilia, aumento de la velocidad de sedimentación globular y las alteraciones de la bioquímica renal. Algunos de los síntomas, así como alguna de las alteraciones

analíticas acompañantes como la eosinofilia, se creen secundarios a los cambios inflamatorios que se producen en la EEC (1, 2, 26). La tríada clínica más sugestiva es la aparición de hipertensión arterial, insuficiencia renal aguda o un empeoramiento de una insuficiencia renal crónica previa (50%) y lesiones cutáneas en pacientes de edad avanzada con los factores de riesgo comentados (21, 27, 28).

El diagnóstico diferencial de la enfermedad por émbolos de colesterol debe incluir las siguientes enfermedades: endocarditis infecciosa, panarteritis nudosa, vasculitis leucocitoclástica, síndrome de Sneddon, síndrome antifosfolípido, crioglobulinemia, criofibrinogenemia, necrosis por dicumarínicos, calcifilaxis, vasculitis por derivación vascular así como enfermedades del tejido conectivo entre otras entidades (7, 13). El diagnóstico de la enfermedad por émbolos de colesterol se basa en la sospecha clínica y el diagnóstico de confirmación se realiza por la observación de la imagen en negativo de los cristales (los ésteres de colesterol cristalizados se disuelven durante el proceso de inclusión de la pieza en parafina) impactados en la luz de los vasos. Dejan una impronta triangular, ojival o biconvexa patognomónica y en ocasiones se puede ver una reacción inflamatoria local de tipo cuerpo extraño que provoca una obstrucción arteriolar completa. La biopsia cutánea es de alto valor diagnóstico, así como la más accesible y poco agresiva aunque también se pueden realizar biopsias musculares, de intestino o riñón. En estudios *postmortem* los órganos más comúnmente afectados fueron el riñón, el bazo, el páncreas, el tracto gastrointestinal y las glándulas adrenales (1). La biopsia de piel debe ser lo suficientemente profunda como para poder estudiar las arteriolas del límite dermohipodérmico donde habitualmente se enclavan los cristales de colesterol, siendo necesario en ocasiones de alta sospecha la seriación de la pieza cutánea o incluso la realización de una segunda biopsia. Algunos autores creen que en un contexto clínico adecuado la presencia de trombos fibrinoides aun sin cristales de colesterol debe hacer considerar la posibilidad del diagnóstico (12). La realización, ante la duda, de dos radiografías simples de tórax y de abdomen pueden revelar los ateromas calcificados de la aorta causantes de los embolismos (5). El estudio del fondo de ojo detecta depósitos de colesterol en el 10% de los casos (1).

El pronóstico es infausto con una mortalidad aproximadamente del 80% por fallo multiorgánico, fundamentalmente renal y cardíaco, no existiendo un tratamiento efectivo de la enfermedad (1). El tratamiento de los microembolismos de colesterol es controvertido y no existe ninguna posibilidad de recanalizar el vaso obturado. La cirugía (endarterectomía o *bypass*)

es una alternativa útil tan sólo cuando los émbolos son grandes y el episodio es reciente, pero su aplicación en los microembolismos de colesterol es imposible (5). Asimismo el alto riesgo quirúrgico de estos enfermos contraindica con frecuencia la erradicación de la fuente embolígena. Lo que sí es necesario con frecuencia es la amputación limitada para el tratamiento de lesiones isquémicas de miembros inferiores. Tampoco los tratamientos anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y trombolíticos son eficaces ya que pueden incluso empeorar el cuadro (29). Las drogas vasodilatadoras y los expansores del plasma tampoco son beneficiosos si no existe una circulación colateral que pueda aumentar el aporte sanguíneo a la zona isquémica. Algunos autores han observado buenos resultados con corticoterapia a dosis altas durante la fase aguda del proceso (30), mientras que otros lo asocian con un 100% de mortalidad (1). Otros tratamientos ensayados son los hipolipemiantes (31) y la simpatectomía lumbar. Dado que no existe un tratamiento efectivo se recomienda una terapia conservadora, incluyendo el soporte renal y hemodinámico, considerándose la prevención la mejor terapéutica. Algunos autores recomiendan para detectar el riesgo de complicaciones cerebrales la realización de una ecografía cardiortransesofágica que demuestre placas de ateroma en el arco aórtico, así como una ecografía intraoperatoria seleccionando, así pacientes con alto riesgo de desarrollar una enfermedad por émbolos de colesterol (32-34).

Debido a la frecuente afectación cutánea en la embolización por cristales de colesterol, queremos destacar el importante papel que juega el dermatólogo en la sospecha clínica, así como en la confirmación diagnóstica mediante la realización de la biopsia de piel que puede ser concluyente. Si bien un diagnóstico precoz no se suele relacionar con un mejor pronóstico dada la elevada mortalidad y escasa respuesta al tratamiento, sí se pueden evitar factores agravantes, pruebas diagnósticas más invasivas y otros diagnósticos erróneos así como sus tratamientos específicos.

**Abstract.**—Cholesterol crystal embolization (CCE) is a rare and serious disorder that predominantly affects elderly males with diffuse atherosclerosis and multiple vascular risk factors exposed to a triggering agent.

We report three elderly males with CCE, in whom at least three known vascular risk factors and two possible triggering agents were present. The cutaneous manifestations were varied in the three patients and included a symmetrical livedo *reticularis* on the lower extremities of sudden onset, acrocyanosis of the feet, and acrocyanosis of the feet and hands with subungual haemorrhages in both han-

ds in other patient. Skin biopsies were diagnostic of CCE. All the three patients died, two of them of cardiac arrest and another of septic shock.

Cutaneous manifestations are the dominant physical findings of CCE and may be the first sign of the disease. We would like to emphasize the role of the dermatologist in suggesting the clinical diagnosis recognizing the clinical picture as well as histologic confirmation by skin biopsy.

*Abajo Blanco P, Feal Cortizas C, Valks R, Fraga Fernández J, Fernández-Herrera J, García-Díez A. Cholesterol emboli syndrome. Three cases. Actas Dermosifiliogr. 1999;90:305-310.*

**Key words:** Cholesterol crystal embolism. Acrocyanosis. *Livedo reticularis*. Cutaneous necrosis. Subungual haemorrhages.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fine MJ, Kapoor W, Falanga V. Cholesterol crystal embolization: a review of 221 cases in the English literature. *Angiology* 1987;38:769-84.
2. Mayo RR, Swartz RD. Redefining the incidence of clinically detectable atheroembolism. *Am J Med* 1996;100:524-9.
3. Barrabés Riu JA, Tolosa Vilella C, Ordi Ros J, Permanyer Miralda G, Salas Caudevilla A. Embolismo de colesterol tras angioplastia coronaria. Presentación de un caso. *Rev Esp Cardiol* 1991;44:411-3.
4. Borrego L, Gil R, Mazuecos A, Ruiz R, López JL, Iglesias L. Cholesterol embolism to the skin. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:424-6.
5. Del Río E, Vázquez Veiga H, Martín de Hijas C, Gorospe MA, Sánchez Yus E. Necrosis cutánea por embolización de cristales de colesterol. *Actas Dermosifiliogr* 1993;84:303-6.
6. Revenga Arranz F, García Bracamonte B, Quintana Martínez I, Rodríguez Peralto JL, Iglesias Díez L. Embolismo de colesterol con afectación cutánea: presentación de tres casos. *Actas Dermosifiliogr* 1996;87:269-71.
7. Silvestre JF, Morell AM. *Livedo reticularis* plantar y dedos púrpura. *Piel* 1997;12:315-7.
8. Piriou V, Claudel JPH, Bastien O, Ross S, Lehot JJ. Severe systemic cholesterol embolization after open heart surgery. *Br J Anesth* 1996;77:277-80.
9. Queen M, Biene HJ, Moe GW, Sugar L. Development of cholesterol embolization syndrome after intravenous streptokinase for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;65:1042-3.
10. Ena J, Gutiérrez F, Gómez A, Vilar A. Isquemia digital, insuficiencia renal y *livedo reticularis* tras realizar fibrinólisis. *Rev Clin Esp* 1996;196:187-8.
11. López Pardo F, González Barrero A, Serrano Castro V, Andreu Álvarez, Navarrete Ortega M, Burgos Cornejo J. Embolismo de colesterol durante el tratamiento con heparina. *Rev Esp Cardiol* 1993;46:755-7.

12. Fuente MJ, Bielsa I, Ribera M, Pellicer I, Ferrándiz C. Enfermedad por émbolos de colesterol. *Rev Clin Esp* 1994;194:23-5.
13. Vargas E, Puig L, Curell R, Moragas JM. Embolización por cristales de colesterol. *Piel* 1992;7:186-8.
14. Feder W, Averbach R. Purples toes: an uncommon sequel of oral coumarin drug therapy. *Intern Med* 1961;55:911-7.
15. Ridker PM, Michel T. Streptokinase therapy and cholesterol embolization. *Am J Med* 1989;87:357-8.
16. Blankenship JC, Butler M, Garbes A. Prospective assessment of cholesterol embolization in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic *vs* conservative therapy. *Chest* 1995;107:662-8.
17. Knechtges TC, Defeber BA. Cholesterol embolism in transurethral curettings: report of 4 cases. *J Urol* 1975;114:102-6.
18. Shindo S, Okamoto H, Nagai M y cols. Acute ischemia of the lower legs from blunt abdominal trauma: an unusual case of atheroembolism-casereport. *J Trauma* 1994;36:451-3.
19. Debure C, Emmerich J, Thauvier I, Aubertin JM. Cutaneous cholesterol emboli secondary to acute hepatocellular failure. *Presse Med* 1997;26:512-3.
20. Vanhooteghem O, Papadopoulos T, Sass U, Gheeraert P, Cogan E, Song M. Clinical manifestations of cholesterol crystal embolism with subungual haemorrhages: a possible relationship? *Dermatology* 1996;192:395-7.
21. Falanga V, Fine MJ, Kapoor WN. The cutaneous manifestation of cholesterol crystal embolization. *Arch Dermatol* 1986;122:1194-8.
22. Hyman BT, Landas SK, Ashman RF, Schelper RL, Robinson RA. Warfarin related purple toes syndrome and cholesterol microembolization. *Am J Med* 1987;82:1233-7.
23. Turakhia AK, Khan MA. Splinter haemorrhages as a possible clinical manifestation of cholesterol crystal embolization. *J Reumatol* 1990;131:17-21.
24. Pierce JR, Wren MV, Cousar JB. Cholesterol embolism: diagnosis antemortem by bone marrow biopsy. *Ann Intern Med* 1978; 89:937-8.
25. Price DL, Harris J. Cholesterol emboli in cerebral arteries as a complication of retrograde aortic perfusion during cardiac surgery. *Neurology* 1970;20:1209-14.
26. Thadhani RI, Camargo CA, Xavier RJ, Fang LS, Bazari H. Atheroembolic renal failure after invasive procedures. Natural history based on 52 histologically proven cases. *Medicine* 1995;74:350-8.
27. Chomette G, Auriol M, Tranbaloc P, Tereau Y, Blétry O. Les embolies cholesteroliqes: incidence anatomique et expresions cliniques. *Ann Méd Int* 1980;131:17-21.
28. Kalter DC, Rudolf A, Mc Grauan M. *Livedo reticularis* due to multiple cholesterol emboli. *J Am Acad Dermatol* 1987;13:235-42.
29. Moldveen-Geronimus M, Merriam JC. Cholesterol embolization: from pathological curiosity to clinical entity. *Circulation* 1967;35:946-53.
30. Dahlberg PJ, Frecentese DF, Cogbill T. Cholesterol embolism: experience with 22 histologically proven cases. *Surgery* 1989;105:737-46.
31. Cabilli S, Hodman J, Goor Y. Reversal of gangrenous lesions in the blue toe syndrome with lovastatin. A case report. *Angiology* 1993;45:821-5.
32. Katz ES, Tunick PA, Rusinek H, Rivakove G, Spencer FC, Kronzon I. Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: experience with intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:70-7.
33. Amarenco P, Cohen A, Baudrimont M, Bousser MG. Transesophageal echocardiographically detection of aortic arch disease in patients with cerebral infarction. *Stroke* 1992;23:1005-9.
34. C Dávila-Román VG, Barzilai B, Wareing TH, Murphy SF, Kouchoukos NT. Intraoperative ultrasonographic evaluation of the ascending aorta in 100 consecutive patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 1991;84:47-53.