

Embolias de colesterol. Caso clínico

Carlos Dufrechou, Santiago Cedrés, Lorena Bruno,
Marcela Quintana, Virginia Costa, Juan Carlos Bagattini.

Cholesterol embolism. Report of one case

We report a 72 year-old male, that after a coronary angiogram presented pain, reduced distal skin temperature of both limbs, cyanosis of toes with preserved peripheral pulses and a rapidly progressive renal failure. Afterwards, the patient suffered a sudden bilateral amblyopia and hematochezia. Cholesterol embolism was confirmed with a skin biopsy and fundoscopy. A colonoscopy showed a possible ischemic colitis. After six months of follow up, the patient lost the distal phalanges of three toes, and renal failure stabilized, with a serum creatinine of 2.5 mg/dl. The diagnosis of cholesterol embolism is often missed, but it has a one year mortality of 80% and the presence of renal failure is the main prognostic indicator. Other prognostic indicators are the presence of high blood pressure, previous renal failure and peripheral artery disease (Rev Méd Chile 2006; 134: 1443-47).

(Key words: Blue toe syndrome; Embolism, cholesterol; Kidney failure, acute)

Recibido el 25 de julio, 2005. Aceptado el 18 de mayo, 2006.

Clínica Médica «2», Facultad de Medicina, Universidad de la República. Hospital Pasteur. Montevideo, Uruguay.

La embolia de cristales de colesterol es una enfermedad sistémica severa, aparece como complicación de la enfermedad aterosclerótica y es responsable de manifestaciones cutáneas, renales y digestivas, entre otras. Su incidencia real es desconocida, tratándose de una enfermedad subdiagnosticada, de alta morbimortalidad.

Nuestro objetivo es comunicar el caso de un paciente añoso, con marcados factores de riesgo cardiovascular que, luego de un procedimiento endovascular (cineangiografía coronariografía), presentó un cuadro clínico polisintomático caracterizado

por la presencia de un síndrome de «dedos azules» con pulsos conservados, insuficiencia renal rápidamente progresiva, disminución de la agudeza visual y hemorragia digestiva.

CASO CLÍNICO

Paciente de 72 años con antecedentes de fumador intenso, bronquítico crónico, portador de hipertensión arterial (HTA) y de síndrome prostático de 2 años de evolución. Enfermedad actual: comenzó

Correspondencia a: Prof. Dr. J.C. Bagattini, Clínica Médica «2», Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay, Universidad de la República. Fono: (00 5982) 487 8472. E mail: jcb2002@adinet.com.uy

el 4/6/04 con dolor precordial opresivo. Se diagnosticó infarto agudo de miocardio y recibió tratamiento fibrinolítico sistémico con estreptoquinasa. Reapareció angor, realizándose cineangiocoronariografía (CACG) de urgencia donde se observaron arterias coronarias sin lesiones significativas. En forma inmediata al inicio del procedimiento, el paciente presentó frialdad intensa y dolor en ambos miembros inferiores de predominio distal, con cianosis de dedos de los pies. Concomitantemente apareció epigastralgia, náuseas y vómitos.

Al examen destacaba cianosis de dedos de pies, con necrosis seca en 3º, 4º y 5º dedos derechos y 3º y 5º dedos izquierdos (Figuras 1 y 2).

Examen cardiovascular: ritmo irregular 110 lpm, pulsos distales conservados, simétricos en 4 miembros.

Exámenes de laboratorio. Azoemia: 140 mg/dL. Creatininemia: 5,8 mg/dL (función renal 3 meses previos normal). Depuración de creatinina: 11 ml/min. Hemograma, ionograma sanguíneo y glicemia: normales. Examen de orina: densidad 1015; proteínas 2,09 g/L; hematíes+++; leucocitos++. Antígeno prostático específico: 2,4 ng/mL. Ecografía aparato urinario: tamaño renal y espesor parenquimatoso conservados, leve dilatación pielocalicial izquierda, hipertrofia prostática grado III. ECG: fibrilación auricular con frecuencia promedio de 90 lpm. Radiografía de tórax: normal. Ecocardiograma: hipertrofia ventricular izquierda, dilatación de aurícula izquierda, fracción de eyección ventricular izquierda: 57%. Doppler arterial miembros inferiores: lesiones hemodinámicamente significativas en sector iliaco y femoral común, bilaterales; arterias distales sin lesiones significati-



1

2



Figuras 1 y 2. Fotos de pie de cara plantar (1) y dorsal (2), donde se observa la cianosis a nivel de todos los dedos, con la necrosis seca en 3º y 4º dedos del pie derecho, y 3º y 5º dedos del pie izquierdo.

vas. Colonoscopia: edema y lesiones ulceradas superficiales cubiertas por fibrina, desde recto bajo hasta sigmoides proximal, donde las lesiones eran más extensas e impidieron proseguir el estudio (aspecto de colitis isquémica). Biopsia de colon sigmoides: sin elementos de especificidad. Gastroscofia: lesiones ulceradas en cara anterior y posterior de duodeno. Fondo de ojo: embolias colesterínicas en retina izquierda. Biopsia de piel: cristales de colesterol ocluyendo la luz de vasos de mediano calibre; trombosis vascular en vasos de pequeño calibre (Figura 3).

Evolución y tratamiento. En la evolución, destacó episodio de hemorragia digestiva masiva (reiterado en dos oportunidades) que requirió uso de transfusiones; posteriormente, diarrea mantenida. Esto impidió su traslado para realización de angiorresonancia magnética para evaluación de aorta torácica y abdominal.

A nivel ocular, presentó gran disminución de agudeza visual. Hubo franco empeoramiento del dolor de ambos miembros inferiores, llegando a requerir opiáceos, por lo que se decidió realizar simpaticectomía lumbar unilateral, con criterio analgésico, con resultado favorable.

Bajo tratamiento médico, se logró estabilización de cifras de creatinina, destacando el difícil

manejo de la HTA, que requirió de múltiples fármacos.

Como tratamiento tentativo de la enfermedad de base, se inició terapia anticoagulante (enoxaparina 1 mg/kg peso corporal cada 12 h) y corticoides (prednisona 0,5 mg/kg peso corporal), debiendo ser suspendida por la hemorragia digestiva relatada.

Evolución a los 6 meses. En el control: hubo caída espontánea de falanges distales del tercer dedo de ambos pies y quinto dedo de pie izquierdo, estabilización de las cifras de insuficiencia renal. Azoemia: 80 mg/dL. Creatininemia: 2,5 mg/dL. Continúa actualmente bajo tratamiento médico y no ha repetido episodios de deterioro de la agudeza visual ni de sangrado digestivo.

DISCUSIÓN

Las embolias de colesterol ocurren en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, con manifestaciones de enfermedad aterosclerótica. Si bien pueden ser espontáneas, en la mayoría de los casos se identifica un desencadenante: angiografía por diferentes vías de abordaje, cirugía aórtica y de *by-pass* aortocoronario, tratamiento trombolítico

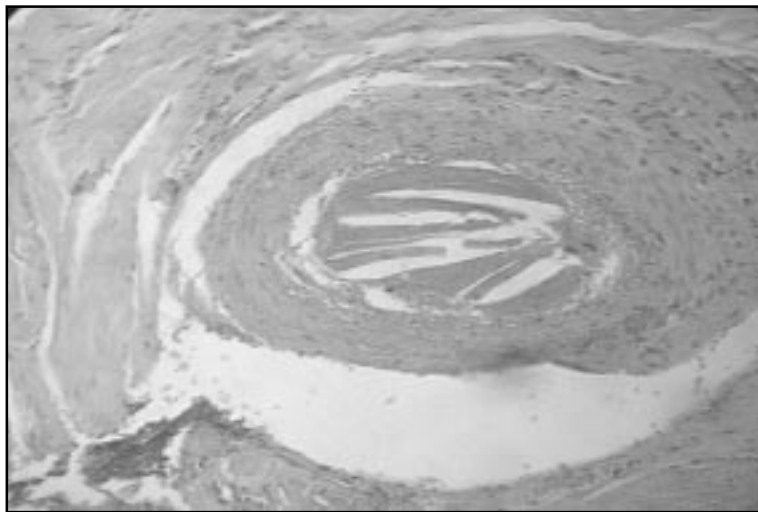


Figura 3. Imagen microscópica de la biopsia de piel con los cristales de colesterol ocluyendo la luz de los vasos de mediano calibre, observándose zona de trombosis vascular en vasos de pequeño calibre.

co y anticoagulante, como también a la reanimación cardiopulmonar. El período de latencia entre el procedimiento y la aparición de los síntomas varía entre 0 y 90 días. Se produce una «lluvia» de cristales de colesterol desde una placa ateromatosa ulcerada, que impactan a nivel de pequeños vasos de diferentes órganos, siendo los más afectados en primer término el riñón y la piel, seguidos del aparato digestivo¹⁻⁵.

Entre las manifestaciones clínicas descritas, se encuentran a nivel cutáneo: *livedo reticularis*, cianosis e isquemia distal («síndrome de los dedos azules») con pulsos conservados. A nivel renal: insuficiencia renal rápidamente progresiva, agravación de HTA, hematuria, proteinuria. A nivel digestivo: hemorragia digestiva, dolor abdominal, infarto intestinal, diarrea, colecistitis necrótica alitiásica, alteraciones hepáticas, pancreatitis. Otras: embolias retinianas, ataque cerebrovascular, infarto esplénico.

La tríada clínica de evento desencadenante, insuficiencia renal rápidamente progresiva y «síndrome de los dedos azules» sugiere fuertemente el diagnóstico, cuya confirmación requiere la demostración, mediante biopsia, de los cristales de colesterol en la pequeña vasculatura de los órganos afectados^{1,4,6-10}.

Entre otras alteraciones se encuentran: eosinofilia, hipocomplementemia y aumento de la proteína C reactiva. Estos, además, se utilizan como marcadores de actividad de la enfermedad^{2,9,11,12}.

No hay evidencias de tratamiento específico que haya demostrado efectividad, por lo que se debe enfatizar la prevención de la enfermedad. Se han publicado comunicaciones de casos con diferentes pruebas terapéuticas. De su análisis surgen algunas publicaciones que apoyan el uso de corticoides, con mejoría en la evolución de la insuficiencia renal. La asociación de éstos con ARA II y aféresis de LDL se presenta como una alternativa aún en investigación¹³⁻¹⁸. Se recomienda el uso de «estabilizantes de placa» como estatinas e inhibidores de la angiotensina II¹⁹.

Es controvertido el uso de anticoagulación; existen estudios que la apoyan y otros que, por el

contrario, han demostrado agravación de la enfermedad²⁰. No hay estudios randomizados que sustenten el tratamiento quirúrgico. La indicación de cirugía aórtica se reserva para los portadores de aneurisma; en el resto de los casos, no es de indicación dado que no existe una única fuente de embolia y la manipulación quirúrgica aumenta el riesgo de recurrencia. Finalmente, el mal estado nutricional de los pacientes aumenta los riesgos de una cirugía mayor¹⁶.

La mortalidad anual de la embolia de colesterol es de aproximadamente 80%. La insuficiencia renal es el principal factor pronóstico. Algunos pacientes requieren terapia dialítica, otros mantienen insuficiencia renal estable y una minoría experimenta mejoría. Son predictores de mala evolución los antecedentes de HTA e insuficiencia renal, así como la arteriopatía obstructiva crónica de miembros inferiores^{4,10}.

En resumen, nuestro paciente con lesiones ateroscleróticas evidentes y difusas, un elemento desencadenante como la CACG diagnóstica, provocó la instalación, en forma brusca y a los pocos minutos del «síndrome de dedos azules» con pulsos conservados, e insuficiencia renal rápidamente progresiva.

Posteriormente la presencia de un episodio agudo de disminución de agudeza visual y hemorragia digestiva masiva. Se confirmaron las embolias de colesterol en la biopsia de piel y en el fondo de ojo. En la endoscopia digestiva se observó aspecto compatible con colitis isquémica, también secundaria a las embolias.

A los 6 meses, se estabilizó su función renal sin terapia y se confirmó amputación espontánea de dos dedos de los pies.

Destacamos la importancia de tener presente esta complicación en pacientes con sintomatología compatible, ya que puede a veces ser subdiagnosticada.

Es tan característica la tríada clínica anotada en un paciente con lesiones ateromatosas difusas y diseminadas, que el reconocimiento de su presencia hace innecesaria la consideración de otros diagnósticos diferenciales.

REFERENCIAS

1. FERNÁNDEZ SUÁREZ FE, GARCÍA ARANGO MB, QUINTELA BAIZÁN AF, HERNÁNDEZ BUJEDO M, FERNÁNDEZ MIRANDA A, ORTIZ GOMEZ T. Multiple cholesterol atheroembolisms after resection of an abdominal aortic aneurysm. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2000; 47: 485-8.
2. THERIAULT J, AGHARAZZI M, DUMONT M, PICHETTE V, OUMET D, LEBLANC M. Atheroembolic renal failure requiring dialysis: potential for renal recovery? A review of 43 cases. *Nephron Clin Pract* 2003; 94: c11-8.
3. KAMMERL MC, FISCHEREDER M, ZULKE C, OBERMANN EC, ANTHUBER M, KRAMER BK. Renal transplantation in a patient with end renal disease due to cholesterol embolism. *Transplantation* 2001; 71: 149-51.
4. SCOLARI F, TARDANICO R, ZANI R, POLA A, VIOLA BF, MOVILLI E ET AL. Cholesterol crystal embolization: a recognizable cause of renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1089-109.
5. PALMGREN E, HARTFORD M, HERLITZ H. Cholesterol embolism-a serious systemic disease. *Lakartidningen* 2000; 97: 1263-6.
6. CHAUDHARY K, WALL BM, RASBERRY RD. Livedo reticularis: an underutilized diagnostic clue in cholesterol embolization syndrome. *Am J Med Sci* 2001; 321: 348-51.
7. BEN-HORIN S, BARDAN E, BARSHACK I, ZAKS N, LIVNEH A. Cholesterol crystal embolization to the digestive system: characterization of a common, yet overlooked presentation of atheroembolism. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1471-9.
8. PARAF F, JACQUOT C, BLOCH F, DE MONTPREVILLE V, BRUNEVAL P. Cholesterol crystal embolization demonstrated on GI biopsy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3301-4.
9. HAGIWARA N, TOYODA K, NAKAYAMA M, INOUE T, YASUMORI K, IBAYASHI S ET AL. Renal cholesterol embolism in patients with carotid stenosis: a severe and underdiagnosed complication following cerebrovascular procedures. *J Neurol Sci* 2004; 222: 109-12.
10. KHAN AM, JACOBS S. Trash feet after coronary angiography. *Heart* 2003; 89: e17.
11. MANDOLINI C, TRAPPOLINI M, CELESTINI A, BORGIA MC. Syndrome of cholesterol crystal embolism: clinical case. *Ann Ital Med Int* 2003; 18: 47-50.
12. FUKUMOTO Y, TSUTSUI H, TSUCHIHASHI M, MASUMOTO A, TAJESHITA A. Cholesterol Embolism Study (CHEST) Investigators. The incidence and risk factors of cholesterol embolization syndrome as a complication of cardiac catheterization: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 211-6.
13. STABELLINI N, CERRETANI D, RUSSO G, RIZZIOLI E, GILLI P. Renal atheroembolic disease: evaluation of the efficacy of corticosteroid therapy. *G Ital Nefrol* 2002; 19: 18-21.
14. TAKAHASHI T, KONTA T, NISHIDA W, IGARASHI A, ICHIKAWA K, KUBOTA I. Renal cholesterol embolic disease effectively treated with steroid pulse therapy. *Intern Med* 2003; 42: 1206-9.
15. NAKAHAMA H, SAKAGUCHI K. Small dose oral corticosteroid treatment rapidly improved renal function in a patient with an acute aggravation of chronic renal failure due to cholesterol embolism. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 872-3.
16. VAYSSAIRAT M, CHAKKOUR K, GOUNY P, NUSSAUME O. Atheromatous embolisms and cholesterol embolisms: medical treatment. *J Mal Vasc* 1996; 21 Suppl A: 97-9.
17. VENZON RP, BROMET DS, SCHAER GL. Use of corticosteroids in the treatment of cholesterol crystal embolization after percutaneous transluminal coronary angiography and stent replacement. *J Invasive Cardiol* 2004; 16: 222-3.
18. TAKAMURA K, UMEMURA M, YANO H, SAKAI M, SAKURAI Y, TSURUMI Y ET AL. Acute renal failure due to cholesterol crystal embolism treated with LDL apheresis followed by corticosteroid and candesartan. *Clin Exp Nephrol* 2003; 7: 67-71.
19. SCOLARI F, RAVANI P, POLA A, GUERINI S, ZUBANI R, MOVILLI E ET AL. Predictors of renal and patient outcomes in atheroembolic renal disease: a prospective study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1584-90.
20. SHEIKZADEH A, EHLERMANN P. Atheromatous disease of the thoracic aorta and systemic embolism. *Z Cardiol* 2004; 93: 10-7.