

Embolismo por cristales de colesterol con síndrome de disfunción multiorgánica

Cholesterol crystal embolism with multiorgan dysfunction syndrome.

Gustavo Cernadas,¹ Francisco Perosi,² Laura Capria,¹ Liliana Campos,³ Salvador Spina,⁴ Nestor Lago,⁵ Roberto J Mugnolo⁶

Resumen

La embolia por cristales de colesterol es una enfermedad sistémica caracterizada por la oclusión de pequeñas arterias debido al desprendimiento de los mismos desde las placas de ateroma formadas en las paredes de arterias principales. Este caso clínico corresponde a un paciente masculino de 77 años de edad con factores de riesgo de enfermedad vascular que ingresó al servicio de urgencias por disnea y ortopnea. Se diagnosticó un cuadro clínico de insuficiencia cardíaca aguda y recibió tratamiento médico con buena respuesta. Se realizó una cinecoronariografía que evidenció severa aterosclerosis coronaria con enfermedad de tres vasos, recibió tratamiento endovascular con colocación de endoprótesis vasculares. Luego de 20 días el paciente evolucionó con deposiciones melénicas, oligoanuria y claudicación intermitente progresiva en ambos miembros inferiores. Se observó obstrucción del flujo arterial en ambas arterias pedias por ecografía doppler; las biopsias de la piel de los pies revelaron signos vasculares correspondientes a depósitos de cristales de colesterol. Se interpretó enfermedad por embolia de cristales de colesterol secundario a las maniobras de cateterización previa, que provocaron alteraciones multiorgánicas isquémicas y persistentes. Resulta interesante este padecimiento porque es un proceso grave que demanda alto grado de sospecha clínica, el diagnóstico definitivo se establece mediante biopsia de las lesiones cutáneas, el pronóstico depende de la extensión de la enfermedad y en la actualidad no existe un tratamiento específico.

PALABRAS CLAVE: Embolia por colesterol; aterosclerosis; enfermedad vascular.

Abstract

The cholesterol crystal embolism is a systemic disease characterized by the occlusion of small arteries due these crystals, which come from the atheroma plaques of the walls of major arteries. This clinical case corresponds to a 77-year-old male patient with risk factors for cardiovascular disease who entered at the emergency service due dyspnea and orthopnea. In the Coronary Unit, a clinical status of acute heart failure was diagnosed, receiving medical treatment with good response. It was decided to perform a coronary angiography which showed a severe coronary atherosclerosis with 3-vessel compromised and endovascular treatment was performed with stent placement. After 20 days, the patient evolved with melenic depositions oligoanuria and progressive intermittent claudication in both lower limbs. Obstruction of arterial flow was observed in both pedia arteries by doppler ultrasound. Skin biopsies of lower limbs revealed vascular signs of deposits of cholesterol crystals. It was recognized as a cholesterol crystal disease secondary to previous medical catheterization procedures, causing ischemia and persistent alterations in the digestive and renal systems as well as in the skin of the lower limbs. This is an important affection because it is a serious process that demands a high level of clinical suspicion, the definitive diagnosis is established through the biopsy of the cutaneous lesions and the prognosis depends on the extension of the disease. Nowadays, there is no specific medical treatment of this disease.

KEYWORDS: Embolism, cholesterol; Atherosclerosis; Vascular diseases.

¹ Médico del Servicio de Clínica Médica, Departamento de Clínica Médica.

² Médico del Servicio de Cardiología, Departamento de Clínica Médica.

³ Médico del Servicio de Dermatología, Departamento de Clínica Médica.

⁴ Jefe del Servicio de Ecocardiografía Doppler, Servicio de Cardiología, Departamento de Clínica Médica.

⁵ Jefe consulto del Servicio de Anatomía Patológica, Departamento de Patología.

⁶ Jefe consulto del Servicio de Clínica Médica, Departamento de Clínica Médica.

Hospital Aeronáutico Central, CABA, Argentina.

Recibido: 16 de junio 2018

Aceptado: 14 de agosto 2018

Correspondencia

Gustavo Cernadas
gustavo.cernadas@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Cernadas G, Perosi F, Capria L, Campos L y col. Embolismo por cristales de colesterol con síndrome de disfunción multiorgánica. Med Int Méx. 2019 mayo-junio;35(3):441-447.
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i3.2324>

ANTECEDENTES

La embolia por cristales de colesterol es una enfermedad sistémica caracterizada por la oclusión de pequeñas arterias secundaria a depósitos de cristales de colesterol. Estos depósitos se desprenden desde placas de ateroma formadas en las paredes de la arteria aorta u otras arterias principales y liberadas al torrente sanguíneo.¹ Entre las causas más frecuentes están la iatrogénica, como el cateterismo, frecuentemente por vía femoral, la angioplastia o la manipulación quirúrgica de la arteria aorta. También puede sobrevenir de forma espontánea. Además, existe evidencia que demuestra otras causas desencadenantes de esta enfermedad, como la administración de trombolíticos o anticoagulantes orales como la warfarina.¹⁻³ Hace poco se reportaron casos asociados con la administración de inhibidores del factor Xa de coagulación.⁴ Asimismo, la embolia por cristales de colesterol, en sus formas graves, está implicada en la causa del síndrome de disfunción multiorgánica, por afectar el sistema nervioso central, los ojos, el tubo digestivo, los riñones, la piel y las extremidades.⁵ La tasa de mortalidad es alta. En los mayores de 60 años con aterosclerosis avanzada y formas de manifestación multisistémica la tasa de mortalidad puede alcanzar más de 70%.^{5,6} Esta enfermedad potencialmente mortal muchas veces puede subestimarse y pasar por alto como causa de enfermedad ateroembólica en pacientes con aterosclerosis difusa. No existe tratamiento específico contra esta enfermedad, sino las medidas de sostén clínico y control de medio interno adecuado.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 77 años de edad con cuadro clínico caracterizado por disnea progresiva clase funcional III-IV y ortopnea de tres días de evolución. El paciente tenía antecedentes clínicos de hipertensión arterial y dislipidemia. Su

medicación habitual consistía en tratamiento con enalapril 10 mg divididos en dos tomas diarias de 5 mg cada una, amlodipina 5 mg diarios (única toma matutina) y rosuvastatina 10 mg diarios (única toma nocturna). Tenía hábitos de sedentarismo y había tenido tabaquismo (20 paquetes/año) como factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Exploración física y estudios complementarios

Al ingresar, su presión arterial era de 145/85 mmHg, su frecuencia cardiaca de 103 latidos por minuto, 26 respiraciones por minuto y su temperatura axilar era de 37.1°C. El examen físico reveló mecánica ventilatoria regular a expensas de taquipnea, tos con movilización de secreciones, expectoración escasa, blanco amarillento, crepitantes bibasales a la auscultación, ingurgitación yugular 2/3 y reflujo hepatoyugular presente. Los pulsos periféricos se palparon en los cuatro miembros de características simétricas y con ritmo regular. La radiografía simple de tórax evidenció opacidad heterogénea bilateral, índice cardiotorácico aumentado y arco aórtico prominente. Los datos de laboratorio indicaron una leucocitosis leve, un leve deterioro agudo de función renal y un leve aumento de eritrosedimentación (**Cuadro 1**). El electrocardiograma evidenció ritmo sinusal, frecuencia cardiaca de 100 latidos por minuto, infradesnivel de segmento ST (V4-V6), T negativas DI, AVL, V5 y V6, con lesión subendocárdica aguda e isquemia subepicárdica anterolateral. Se interpretó cuadro clínico de insuficiencia cardiaca global de predominio izquierdo. Recibió tratamiento médico con diuréticos y nitroglicerina. Evolucionó con buena respuesta médica y alivio de los síntomas. Posteriormente, el ecocardiograma doppler color evidenció dilatación leve de las cavidades izquierdas, hipocinesia moderada a severa de todos los segmentos con predominio de los medios apicales y fracción de eyección del ventrículo izquierdo calculada de 30%.

Cuadro 1. Laboratorio sanguíneo. Primera hospitalización

Estudio solicitado	Valor
Hematócrito	39.2%
Hemoglobina	12.9 mg/dL
Leucocitos	7400/mm ³
Plaquetas	296,000/mm ³
Glucemia	109 mg/dL
Urea	77 mg/dL
Creatinina	1.4 mg/dL
Sodio	134 mEq/L
Potasio	3.6 mEq/L
Cloro	99 mEq/L
Cretininfosfocinasa	200 UI/L
Eritrosedimentación	26 mm/h

Se interpretó miocardiopatía dilatada de bajo gasto objetivado por doppler y por técnicas de medición de función ventricular. Por el cuadro clínico, el análisis de los estudios complementarios y los antecedentes de riesgo de padecer enfermedad cardiovascular se decidió realizar una cinecoronariografía, que reveló severa aterosclerosis coronaria; lesión crítica de la arteria descendente anterior proximal y media; lesión crítica de la rama diagonal de la arteria circunfleja y oclusión de la arteria coronaria derecha dominante. Por lo citado, se decidió realizar un tratamiento endovascular con colocación de tres endoprótesis vasculares, sin complicaciones inmediatas. El paciente evolucionó clínicamente estable y luego de una semana se decidió su alta hospitalaria y posterior seguimiento ambulatorio.

Luego de 20 días de su alta hospitalaria, el paciente reingresó por cuadro clínico de 72 horas de evolución caracterizado por oligoanuria, escasos episodios de deposiciones melénicas y dolor en los miembros inferiores, progresivo, de tipo punzante, distal y simétrico. Al realizar el examen físico se observó acrocianosis en ambos miembros inferiores (**Figura 1**) y restos

**Figura 1.** Acrocianosis en los miembros inferiores. Primera hospitalización.

de materia fecal de características melénicas en la realización del tacto rectal. El análisis de laboratorio sanguíneo evidenció: eosinofilia relativa, deterioro agudo de la función renal y elevación de la creatininfosfocinasa total. En el estudio del sedimento urinario realizado se observó eosinofiluria, proteinuria y microhematuria (**Cuadro 2**). Al examinar la ecografía doppler renal se observaron ambos riñones de estructura y tamaño conservados, pero con un índice de resistencia (IR) levemente aumentado (riñón derecho: 98 x 49 x 46 mm e IR: 0.71 y riñón izquierdo: 88 x 60 x 44 mm e IR: 0.69). Teniendo en cuenta los resultados mencionados, se realizó una videoendoscopia digestiva alta con sedación anestésica en la que se observaron tres úlceras pépticas pequeñas (de 5 mm la de mayor tamaño), una de ellas en la región antro-pilórica, otra en el ángulo gástrico y una en el bulbo duodenal, todas con restos de fibrina en su superficie (clasificación III de Forrest), por lo que recibió tratamiento médico con inhibidores de la bombas de protones. En seguida, se realizó una ecografía doppler color de los miembros inferiores que informó arterias tibiales posteriores

retromaleolares bilaterales con registro audioespectral monofásico y obstrucción de 60 a 70%. Arterias pedias bilateral sin señal doppler color.

En las primeras 48 horas de internación la insuficiencia renal progresiva requirió la realización de hemodiálisis y la acrocianosis citada evolucionó hacia lesiones de tipo necróticas distales de ambos pies (**Figura 2**). Las biopsias del tejido afectado revelaron: en la dermis superficial y profunda vasos dilatados, exangües de aspecto serpiginoso con endotelio prominente, uno de ellos en la dermis reticular de aspecto bifurcado

Cuadro 2. Estudios sanguíneos y urinarios. Segunda hospitalización

Estudio solicitado	Valor
Hematócrito	33%
Hemoglobina	11.1 mg/dL
Leucocitos	9980/mm ³
Eosinófilos	8.1%
Plaquetas	274,000/mm ³
Urea	82 mg/dL
Creatinina	3.8 mg/dL
Creatininfosfocinasa	6400 UI/L (Mb < 10%)
Aldolasa	12 UI/L
Eritrosedimentación	31 mm/h
Hemoglobinuria	+++
Proteinuria	+
Eosinofiluria	+



Figura 2. Lesiones necróticas en ambos pies. Segunda hospitalización.

con reacción inflamatoria subyacente y espacios claros con forma de hendiduras biconvexas como imágenes negativas de cristales aciculares (**Figura 3**).

Luego de la evaluación en forma conjunta de los antecedentes referidos del paciente, los hallazgos clínicos, los estudios complementarios,

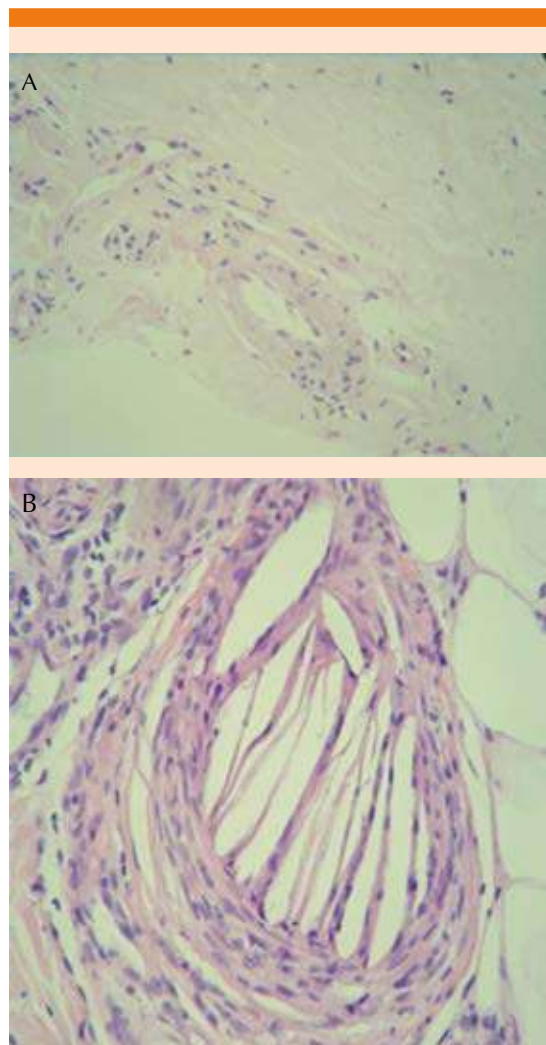


Figura 3. Anatomía patológica de las biopsias de las lesiones en la piel. Segunda internación. **A.** Dermis superficial y profunda. **B.** Imágenes en hendiduras biconvexas.

incluido el resultado anatomopatológico de las biopsias de lesiones en los miembros inferiores, se estableció el diagnóstico de microembolias por cristales de colesterol secundarias a manipulación endovascular de la arteria aorta por cateterismo previo.

El paciente recibió tratamiento médico con prioridad de las medidas generales de sostén, hemodiálisis de urgencia temporaria hasta estabilizar su medio interno, estatinas por su función hipolipemiente y efecto pleiotrópico estabilizante de placa ateromatosa, ácido acetil-salicílico y cilostazol por su efecto antiagregante y buflomedil por su acción vasoactiva periférica. Luego de 14 días desde su ingreso, el paciente evolucionó con alivio de los síntomas, su ritmo diurético se normalizó, así como sus parámetros bioquímicos de la función renal y las lesiones en los miembros inferiores se redujeron notoriamente. Se otorgó al paciente el alta hospitalaria y en su seguimiento ambulatorio se observó al cabo de 45 días la remisión completa de las lesiones en la piel de ambos pies (**Figura 4**).

DISCUSIÓN

La embolia por cristales de colesterol es un trastorno grave porque generalmente afecta múltiples órganos debido a la liberación de cristales de colesterol desde una placa aterosclerótica ulcerada de la aorta o de otras arterias principales, generando, durante este proceso, gran cantidad de eventos embólicos en arterias de pequeño tamaño.⁷ Afecta con mayor frecuencia a hombres blancos mayores de 60 años de edad, con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y manifestaciones de aterosclerosis.^{7,8} Si bien esta enfermedad puede generarse de forma espontánea, el evento iatrogénico suele ser la causa más frecuente que representa, incluso, más de 70%.^{2,7}

Los cristales de colesterol obstruyen parcialmente las arterias de pequeño tamaño e inducen



Figura 4. Evolución de las remisión de las lesiones en los pies. **A.** Previo durante segunda internación. **B.** Control ambulatorio a 45 días del alta hospitalaria.

una reacción inflamatoria endotelial que lleva a la obstrucción completa en semanas o meses. Debido a que esos cristales se depositan en múltiples ubicaciones, las manifestaciones clínicas son variadas dependiendo del o los órganos afectados y pueden simular muchas otras enfermedades, lo que, a su vez, dificulta muchas veces su diagnóstico.^{7,8} Esta vasculitis suele manifestarse con parámetros bioquímicos correspondientes a características biológicas de la inflamación, como la eosinofilia.⁹ El diagnós-

tico de sospecha es clínico y frecuentemente suele manifestarse en pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica reagudizada asociada con afectación cutánea con acrocianosis y disminución de la amplitud de pulsos distales en los miembros inferiores en los pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y luego de cualquier tipo de procedimiento endovascular,⁹ como ocurrió en nuestro paciente. Además de esta manifestación típica, pueden aparecer formas crónicas de la enfermedad, con embolizaciones múltiples y tardías, retrasadas del evento desencadenante. Se han reportado manifestaciones enmascaradas con síntomas esencialmente de vasculitis.⁸ Si bien el riñón es uno de los órganos más afectados, este caso clínico nos recuerda que otros tejidos pueden afectarse. Debido a los múltiples tipos de manifestaciones según los órganos afectados, el diagnóstico definitivo de la embolia por cristales de colesterol se establece con biopsias o autopsias.^{8,9} El pronóstico de la embolia por cristales de colesterol generalmente es malo, según el grado de extensión, con tasas de muerte que pueden ser mayores de 70% de los casos, secundaria a isquemia multisistémica, insuficiencia renal, sepsis y paro cardíaco.^{9,10}

Si bien en los últimos años se han intentado varias terapias específicas, incluidos corticoesteroides sistémicos y agentes antiagregantes plaquetarios, no se han observado resultados concluyentes y la terapia con anticoagulantes puede predisponer a los procesos de embolización de los cristales de colesterol. En el caso comunicado se prescribió tratamiento de sostén teniendo en cuenta los órganos y tejidos afectados con buena respuesta clínica. Lo citado reafirma las investigaciones actuales que demuestran la inexistencia de un tratamiento específico contra esta enfermedad. Por ello, hoy día, el tratamiento médico basado en medidas de sostén clínico y control de medio interno adecuado resulta la mejor herramienta de abordaje de este padecimiento.

Esta enfermedad resulta potencialmente mortal debido a que puede afectar múltiples órganos, pero también porque suele subestimarse o confundirse con otras afecciones, pasando por alto la causa de enfermedad ateroembólica. El estudio de este caso destaca la relevancia e importancia de la sospecha diagnóstica en la evaluación clínica que, guiada con los estudios complementarios pertinentes y necesarios, favorecerá establecer el diagnóstico definitivo lo antes posible.

Agradecimientos

A las autoridades del Hospital Aeronáutico Central y a nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Creager MA, Libby P. Peripheral arterial diseases. In: Heart Disease. 8th ed. Braunwald E, editor. Philadelphia: Saunders, 2008;1509-1511.
2. Tan J, Afzal I, Yeadon A, Bird N, Goulesbrough D, Akbani H. Spontaneous cholesterol embolisation causing acute renal failure. Clin Exp Nephrol 2007;11:235-237.
3. Bradley M. Images in clinical medicine. Spontaneous atheroembolism. N Engl J Med 1995;332:998.
4. Oka H, Kamimura T, Hiramatsu Y, Fukumitsu K, et al. Cholesterol crystal embolism induced by direct factor Xa inhibitor: A first case report. Intern Med 2018;57(1):71-74.
5. Li X, Bayliss G, Zhuang S. Cholesterol crystal embolism and chronic kidney disease. Int J Mol Sci 2017;18(6):1120.
6. Carmona Sánchez P, et al. Embolismo espontáneo multivisceral por cristales de colesterol, manifestado por livedo reticularis. Med Intensiva 2016.
7. Meyrier A. Cholesterol crystal embolism: diagnosis and treatment. Kidney Int 2006;69(8):1308-1312.
8. Scolari F, Tardanico R, Zani R, Pola A, Viola BF, et al. Cholesterol crystal embolism: a recognizable cause of renal disease. Am J Kidney Dis 2000;36(6):1089-1109.
9. Funabiki K, Masuoka H, Shimizu H, Emi Y et al. Cholesterol crystal embolization (CCE) after cardiac catheterization. Jap Heart J 2003;44(5):767-774.
10. Rousseau A, de Monchy I, Barreau E, Yahiaoui Y, et al. Retinal emboli in cholesterol crystal embolism. Case Reports Ophthalmol Med 2013.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.