

# Embolización cutánea por microcristales de colesterol. Presentación de un caso y revisión de la literatura

## Cholesterol cutaneous crystal embolization. A case report and literature review

Carolina Castiñeira<sup>1</sup>, Juliana Martínez del Sel<sup>2</sup>, Estefanía Cesaroni<sup>3</sup>, Hugo Cabrera<sup>4</sup>, Miguel Allevato<sup>5</sup>

### Resumen

La embolización de cristales de colesterol genera un síndrome multiorgánico inespecífico, severo, relativamente infrecuente y de difícil diagnóstico. Se produce por la oclusión de pequeños vasos en diferentes sistemas, entre ellos la piel, órgano diana frecuente.

Se comunica el caso de un varón de 69 años con múltiples factores de riesgo cardiovascular y varios eventos desencadenantes que presentó embolización por microcristales de colesterol con compromiso cutáneo y renal (Dermatol Argent 2010;16(5):367-369).

**Palabras clave:** embolización, cristales de colesterol, livedo reticularis, síndrome del dedo azul.

### Abstract

Cholesterol crystal embolization is a rare and severe multiorganic syndrome of difficult diagnosis. It occurs as a result of the occlusion of small vessels in different organs, being the skin a frequent diana.

We present the case of a 69 years-old male with multiple cardiovascular risk factors and many precipitant events. He developed cholesterol embolization syndrome with cutaneous and renal involvement (Dermatol Argent 2010;16(5):367-369).

**Key words:** embolization, cholesterol crystal, livedo reticularis, blue toes syndrome.

**Fecha de recepción:** 17/6/2009 | **Fecha de aprobación:** 30/7/2009

1. Médica residente de 2º año.
2. Instructora de Residentes.
3. Médica residente de 3º año.
4. Profesor Titular Consulto (UBA).
5. Jefe de División.

Cátedra y División Dermatología. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Córdoba 2351. CABA, Rep. Argentina.

### Correspondencia

Prof. Dr. Miguel Allevato: Córdoba 2351. CABA, Rep. Argentina.  
Tel: 5950-8816 | Fax: 4313-4516 | e-mail: catedradermatologia@hotmail.com

### Caso clínico

Varón de 69 años con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes tipo II, ex-tabaquismo e infarto agudo de miocardio en el mes previo a la consulta, por lo que se le realizó cinecoronariografía con colocación de *stents* y posteriormente cirugía de revascularización miocárdica. Medicación habitual: aspirina, enalapril, atenolol y glibenclamida. **Motivo de internación:** disminución del ritmo diurético y aparición de lesiones azul-violáceas en miembros inferiores, en las 48 horas previas. **Examen físico dermatológico:** livideces y cianosis en rodillas, plantas y dedos de ambos pies (síndrome del *dedo azul*), en forma simétrica (**Fotos 1 y 2**). **Exámenes complementarios:** glucemia 286 mg/dl, colesterol total 265 mg/dl, triglicéridos 180 mg/dl, eosinofilia ( $1.127/\text{mm}^3$ ), eritrosedimentación acelerada, urea y creatinina aumentadas. Fondo de ojo: retinopatía hipertensiva grado I. **Estudio histopatológico:** (planta derecha) en el interior de vaso dermohipodérmico se observó trombo con hendiduras aciculares y biconvexas. Diagnóstico histológico: embolia cutánea por microcristales de colesterol (**Foto 3**).

Se instaura tratamiento de sostén, que incluye control de los factores de riesgo cardiovascular, inicio de insulina y hemodiálisis de urgencia. **Evolución:** desaparición paulatina de las le-

siones cutáneas pero progresión a insuficiencia renal terminal, con requerimiento de hemodiálisis trisemanal.

## Comentarios

La embolización de cristales de colesterol desde placas de ateromas localizadas en paredes de grandes arterias hacia arterias de 100 a 200  $\mu\text{m}$  de diámetro<sup>1</sup> genera un síndrome multisistémico inespecífico, severo, infrecuente y de diagnóstico tardío, donde la piel es un órgano diana.<sup>1,2</sup> Afecta a hombres mayores de 60 años, de raza blanca,<sup>3</sup> con antecedentes de aterosclerosis, hipertensión arterial, tabaquismo, afecciones cardio o cerebrovasculares, hipercolesterolemia, diabetes o insuficiencia renal.<sup>2</sup> Si bien las placas de ateroma suelen permanecer estables durante años, múltiples factores pueden causar roturas o erosiones de la capa fibrosa, liberando los componentes del centro al torrente sanguíneo<sup>4</sup> espontáneamente o como complicación de procedimientos invasivos cardiovasculares, maniobras de resucitación cardiopulmonar,<sup>5</sup> tratamiento con fibrinolíticos o anticoagulantes.<sup>1</sup> Las manifestaciones aparecen en la primera semana (62%) o dentro de los 3 meses (38%) tras la manipulación arterial o entre 1 hora y 28 días luego del uso de fibrinolíticos.<sup>6</sup> A nivel del sitio donde se produce el impacto de los componentes disgregados de la placa tiene lugar una reacción a cuerpo extraño, con activación del sistema del complemento. Todo esto da lugar al desarrollo de hipocomplementemia transitoria por consumo y eosinofilia.<sup>6</sup> Las placas de ateroma se ubican con mayor frecuencia en la aorta, principalmente en su porción abdominal y sus ramas inmediatas. Al producirse microembolias de cristales de colesterol resultan afectados los riñones, la piel de las extremidades inferiores y el tubo digestivo. Cuando se localizan en la arteria carótida, la embolización se da en retina y cerebro.<sup>2</sup> Las lesiones cutáneas se observan en el 88% de los pacientes con EMC<sup>1</sup> y en ocasiones constituyen la forma de presentación del síndrome; suelen ser bilaterales, distales y simétricas. Los hallazgos más comúnmente encontrados son *livedo reticularis* y síndrome del *dedo azul*<sup>2-7</sup> (Cuadro 1). Otros hallazgos son: gangrena, ulceración, nódulos, púrpura o extensión del compromiso cutáneo hasta el tronco.<sup>1,2</sup> El riñón es el segundo órgano afectado en frecuencia y es el que suele marcar el pronóstico<sup>6</sup> mediante insuficiencia renal rápidamente progresiva, que puede evolucionar a insuficiencia renal terminal o



Foto 1. Máculas eritematovioláceas simétricas en cara ventral de dedos de pies y plantas.



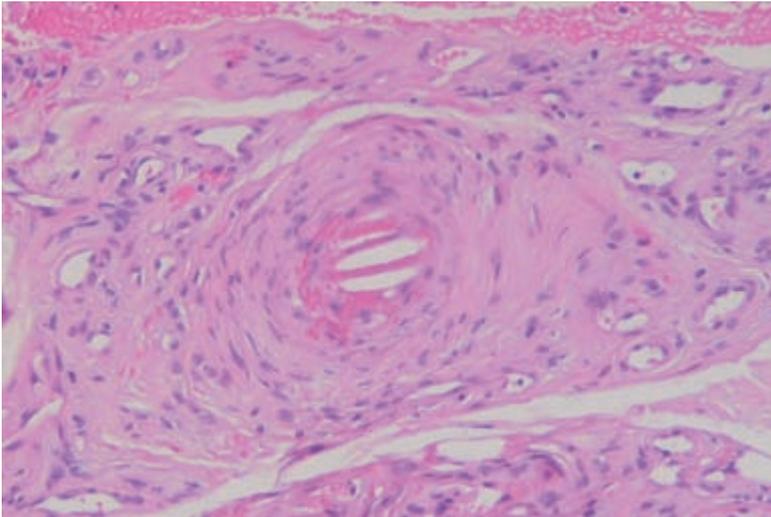
Foto 2. Máculas eritematovioláceas, a mayor aproximación, en planta y cara ventral de dedos de pie izquierdo.

### CUADRO 1. CAUSAS DEL SÍNDROME DEL DEDO AZUL.

- **Enfermedades autoinmunes:** lupus eritematoso, síndrome antifosfolípido, poliarteritis nodosa.
- **Enfermedades hematológicas:** policitemia vera, trombocitopenia esencial.
- **Crioglobulinemia.**
- **Otras:** vasculitis, Raynaud primario, embolia por microcristales de colesterol, trombosis idiopática de arterias digitales, frío, warfarina.

hacia la recuperación tras varias semanas de hemodiálisis. Las embolias retinianas son con frecuencia asintomáticas; de ahí la importancia del examen del fondo de ojo, ya que las formas graves pueden llevar a amaurosis.

Los hallazgos de laboratorio más comunes en la EMC son: eritrosedimentación acelerada (96%), hipocomplementemia transitoria (70%) y eosinofilia (6 a 18%).<sup>6</sup> Se cree que ésta es debida a la activación de la fracción



**Foto 3.** Histopatología: hendiduras aciculares biconvexas en arteriola de pequeño calibre (H-E 400X).

C5a del complemento, potente quimiotáctico para eosinófilos.<sup>4</sup> El compromiso renal se manifiesta por aumento de la creatinemia (82%), proteinuria (53%), elevación de la uremia o microhematuria.

El estudio histopatológico de las lesiones permite la identificación de los cristales de colesterol en el interior de pequeños vasos. La biopsia cutánea es un procedimiento sencillo y poco invasor, sumamente útil para contribuir al diagnóstico. Debe ser profunda para poder estudiar las arteriolas del límite dermohipodérmico. Los cristales de colesterol pueden observarse en lesiones mínimas o inespecíficas e incluso, en piel aparentemente sana mediante birrefringencia a la luz polarizada, con tinciones específicas (Schultz-Liberman o Rojo Sudán III) o como imágenes negativas aciculares de contorno biconvexo luego de la fijación con formaldehído o líquido de Bouin.<sup>6-8</sup> Se aconseja la observación seriada de la pieza. La presencia de trombos fibrinoides aun sin cristales de colesterol debe hacer considerar este diagnóstico. El tratamiento de la EMC se basa fundamentalmente en una terapia conservadora, que incluye medidas de soporte (nutrición parenteral y hemodiálisis), eliminación de los factores precipitantes (terapia anticoagulante o fibrinolítica y nuevas maniobras endovasculares) y disminución de los factores de riesgo (uso de antihipertensivos e hipolipemiantes).<sup>2</sup> Otras terapéuticas son: cirugía (amputación limitada o endarterectomía o *bypass* cuando los émbolos son grandes y el episodio es reciente),<sup>2</sup> corticoides sistémicos (controvertido, ya que por un lado reducirían la respuesta inflamatoria local y general y por el otro aumentarían el riesgo de contraer infecciones y otros efectos adversos como la hipercoagulabilidad),<sup>9</sup> pentoxifilina (reduce la viscosidad sanguínea y aumenta la flexibilidad del eritrocito), iloprost (análogo de la prostaciclina con propiedades vasodilatadoras y antiplaquetarias),<sup>2</sup> inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa (reducen el contenido lipídico de las placas de ateroma),<sup>10</sup> plasmáferesis y aféresis de LDL (proteínas de baja densidad).<sup>9</sup>

El pronóstico del síndrome por EMC es sombrío, con una mortalidad del 80%.<sup>2</sup> Los pacientes con compromiso periférico tienen mejor pronóstico que aquellos con afectación visceral.<sup>1</sup> La mortalidad se debe a falla multiorgánica, fundamentalmente renal y cardíaca.<sup>2</sup>

## Conclusiones

La EMC puede ser una complicación severa e infrecuente de la enfermedad aterosclerótica. Debe ser sospechada en pacientes añosos con factores de riesgo cardiovascular y/o historia de factores precipitantes que desarrollan súbitamente insuficiencia renal, *livedo reticularis* o síndrome del *dedo azul*. La piel suele ser el primer órgano comprometido, por lo que el rol del dermatólogo es relevante en el diagnóstico temprano de esta entidad. La biopsia cutánea representa un procedimiento sencillo y poco invasivo, sumamente útil para corroborar la sospecha diagnóstica.

## Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de los doctores Lucila Donatti, Ariel Sehtman, Carla Minaudo, María de los Ángeles Juárez y Mariano Ortiz.

## Referencias

- Jucgla A, Moreso F, Muniesa C, Moreno A *et al*. Cholesterol embolism: Still an unrecognized entity with a high mortality rate. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:786-793.
- Viglioglia P. Manifestaciones clínico-patológicas del Síndrome de Embolización por cristales de colesterol. *Act Terap Dermatol* 2007;30:96-100.
- Donohue K, Saap L, Falange V. Cholesterol crystal embolization: an atherosclerotic disease with frequent and varied cutaneous manifestations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:504-511.
- Perez S, Giansante E, Camejo O, Camejo M. Embolismo por colesterol. *Der Venez* 2000;38:38-43.
- Pennington M, Yeager J, Skelton H. Cholesterol embolization syndrome: cutaneous histopathological features and the variable onset of symptoms in patients with different risk factors. *Br J Dermatol* 2002;146:511-517.
- Santamaría A, Perelló A, Berenguer A, Vera-Sempere F *et al*. Embolismo por cristales de colesterol. A propósito de un caso. *Ann Med Interna* 2001; 18:201-204
- Hyman B, Landas S, Ashman R, Schelper R *et al*. Warfarin-Related purple toes syndrome and cholesterol microembolization. *Am J Med* 1987; 82:1233-1237.
- Manganoni A, Venturini M, Scolari F, Tucci G *et al*. The importance of skin biopsy in the diverse clinical manifestations of cholesterol embolism. *Br J Dermatol* 2004;150:1230-1231.
- Hasegawa M, Sugiyama S. Apheresis in the Treatment of Cholesterol Embolic Disease. *Ther Apher & Dial* 2003;7:435-437.
- Finch T, Ryatt K. Livedo reticularis caused by cholesterol embolization may improve with simvastatin. *Br J Dermatol* 2000;143:1319-1320.