

Ateroembolia y sus manifestaciones dermatológicas. Reporte de dos casos

Atheroembolism and dermatological features. Report of two cases

María Azul Montani*, María Florencia Rodríguez Chiappetta**, Gisela Vaglio***, Ana Clara Torre**, Gastón Galimberti****, Ricardo Luis Galimberti*****

*Residente de tercer año del Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires

**Médico asociado del Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires

***Residente de cuarto año del Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires

****Médico de planta del Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires

*****Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires; profesor titular de la UBA

RESUMEN

La ateroembolia es una enfermedad multisistémica, consecuencia de la oclusión arterial periférica por émbolos de colesterol. Suele afectar a individuos de sexo masculino, mayores de 60 años, con evidencia clínica de ateromatosis y con factores de riesgo. Aunque se comunican casos espontáneos, en la mayoría de los pacientes se reconocen factores precipitantes que comprenden procedimientos endovasculares, cirugías cardiovasculares y tratamiento anticoagulante o antitrombótico. La piel y los riñones son los órganos más frecuentemente afectados. Se observan lesiones cutáneas de 35 a 100% de los pacientes, y como suelen ser el primer signo de la enfermedad, el médico dermatólogo desempeña un papel fundamental en la identificación de esta patología, y la biopsia cutánea se convierte en un procedimiento básico para arribar al diagnóstico. Se presentan dos casos de ateroembolia con lesiones cutáneas e insuficiencia renal, uno relacionado con un procedimiento quirúrgico y otro sin factor precipitante claro.

PALABRAS CLAVES: Ateroembolia, livedo reticularis, insuficiencia renal

ABSTRACT

Atheroembolism is a multisystemic disorder that refers to the occlusion of arteries from detachment and embolization of atheromatous debris. Most affected individuals are males, older than 60 years of age, with risk factors of atherosclerosis. Although it can occur spontaneously, atheroembolism is more commonly associated with iatrogenic manipulation via invasive vascular procedures or therapies such as anticoagulation or thrombolytics.

The most commonly affected are kidneys and skin. Skin lesions are observed in 35% to 100% of patients, and usually represent the first sign of the disease; so skin biopsy is an important diagnostic tool.

We report two cases of cholesterol embolism with skin lesions and renal failure, the former related to a cardiovascular surgery and the latter with an spontaneous onset without any known predisposing cause.

KEYWORDS: Atheroembolism, livedo reticularis, kidney failure

Introducción

La ateroembolia es una enfermedad multisistémica, consecuencia de la oclusión arterial periférica secundaria a la embolización del contenido de placas ateromatosas localizadas en la arteria aorta y sus ramas mayores.¹ Su incidencia real se desconoce debido a que es una entidad subdiagnosticada.²⁻³ Por lo general afecta a individuos de sexo masculino, mayores de 60 años, con evidencia clínica de ateromatosis. Los procedimientos endovasculares, las cirugías cardiovasculares y los tratamientos anticoagulantes y antitrombóticos producen un aumento signifi-

cativo del riesgo de embolia de colesterol y actúan como factores desencadenantes, aunque también se comunican casos de presentación espontánea.⁴ A continuación se describen dos casos de ateroembolia.

Caso clínico 1

Paciente de sexo masculino, de 78 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, tabaquismo, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 y cirugía de revascularización miocárdica 30 días antes de su internación, que ingresó con diagnóstico de insuficiencia renal aguda.

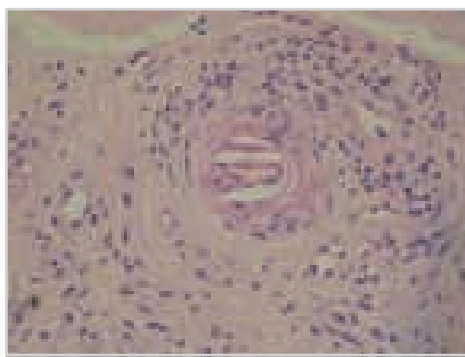
CORRESPONDENCIA

María Azul Montani ■ azulmontani@gmail.com

Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Gascón 450, Buenos Aires, Argentina



Fotografía 1.



Fotografía 2.

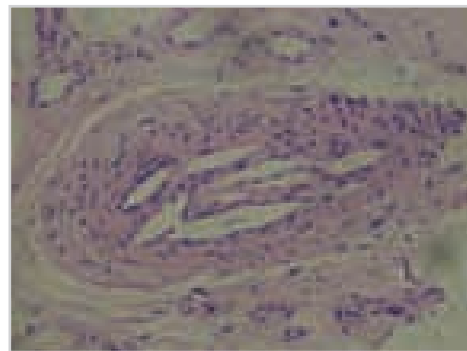
En el examen físico se observaron máculas eritemato-violáceas de forma y tamaño variable, de límites netos, geográficos, sensibles a la palpación, localizadas en la cara lateral externa de pie izquierdo (figura 1). Los estudios de laboratorio evidenciaron anemia, eosinofilia, aumento de uremia y creatininemia. Se realizaron biopsias de riñón y de piel para estudio histológico e inmunofluorescencia directa (IFD). El estudio histopatológico renal reveló espacios endovasculares en forma de aguja rodeados por acúmulos de plaquetas, fibrina y restos celulares ocluyendo dos arterias en 14 glomérulos analizados. El estudio de IFD fue negativo. La histopatología cutánea mostró una epidermis conservada, capilares dilatados en la dermis subpapilar, arteriolas con material fibrinoide y cristales de colesterol rodeados por células gigantes de cuerpo extraño, hematíes y fibrina en la dermis reticular (figura 2). Con diagnóstico de ateroembolia se inició tratamiento con meprednisona 40 mg/día; se constató mejoría de la función renal y desaparición de las lesiones cutáneas después de dos semanas de tratamiento. A partir de ese momento se inició el descenso paulatino de la dosis hasta finalizarlo cinco semanas después.

Caso clínico 2

Paciente de sexo masculino de 62 años, con antecedentes de asma, hipertensión arterial, hiperuricemia y dislipidemia, que se internó por insuficiencia renal aguda. El examen físico reveló cianosis y dolor en ambos pies, con presencia de una mácula purpúrica de casi un centímetro de diámetro, de límites difusos que no blanqueaba a la presión, en cara plantar del quinto dedo del pie derecho y asintomática (figura 3). Presentaba cianosis asintomática en la cara plantar de todos los dedos, acompañándose de livedo reticularis fija en ambas plantas. En el laboratorio se constató eosinofilia y aumento de urea y creatinina plasmáticas. Se efectuó una biopsia de piel de la lesión purpúrica, cuyo estudio histológico mostró la presencia de cristales de colesterol en la luz vascular, con engrosamiento de la íntima e infiltrado inflamatorio perivascular, lo que permitió el diagnóstico de ateroembolia (figura 4). Se inició tratamiento con meprednisona 40 mg/día, lo que evidenció buena evolución del cuadro renal tras 72 horas y del cuadro cutáneo a la semana de tratamiento. A partir de ese momento se inició el descenso paulatino de la dosis de meprednisona hasta completar cinco semanas.



Fotografía 3.



Fotografía 4.

Comentarios

Panum describió por primera vez la ateroembolia cutánea en 1862, pero no se supo realmente de ella hasta que, en 1945, Flory comenzó a informar su presencia en múltiples autopsias y sugirió la importancia de las manifestaciones cutáneas asociadas a esta patología.¹⁻²

La embolia de colesterol es una de las múltiples complicaciones de la aterosclerosis avanzada. Los principales factores de riesgo incluyen hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, hiperlipidemia, antecedente de enfermedad vascular aterosclerótica y tabaquismo.² Inflamación, HTA, hemorragia de la placa, infecciones y manipulación mecánica contribuyen a que las lesiones ateromatosas se vuelvan inestables, con la consiguiente erosión, ruptura y liberación de fragmentos ricos en colesterol.²

La ateroembolia es más frecuente en pacientes de sexo masculino que en mujeres (proporción de 3.4:1), mayores de 60 años y con dos o más factores de riesgo (HTA, dislipemia, tabaquismo, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal crónica).^{2, 5, 6}

En la mayoría de los casos se reconoce algún factor precipitante, como cirugía cardiovascular, procedimientos angiográficos, inicio de tratamiento anticoagulante o fibrinolítico; aunque se han descrito casos espontáneos.^{2,5,7-8} Según distintas publicaciones, la incidencia de ateroembolia luego de un cateterismo es de 0.6 a 2%. Sin embargo, se sospecha que la presentación subclínica de esta entidad es mucho más frecuente, con series de autopsias que demuestran una incidencia de hasta 30%.⁹

Las manifestaciones clínicas de la ateroembolia son muy variadas y dependen del sitio de origen del émbolo de colesterol, de la localización anatómica de la oclusión vascular y del grado de afectación orgánica que produzca.

El tiempo de aparición de los síntomas varía en función del factor desencadenante del cuadro. En los pacientes sometidos a cirugías cardiovasculares o procedimientos endovasculares los síntomas aparecen en forma temprana (horas o días). Por el contrario, en los casos secundarios a tratamiento anticoagulante los síntomas son más tardíos (semanas o meses). Cuando la ateroembolia se produce como consecuencia del tratamiento con trombolíticos, los síntomas pueden ser de aparición temprana o tardía.⁶ Estas diferencias temporales se deben a que en las cirugías cardiovasculares y los procedimientos endovasculares se produce una disrupción mecánica instantánea de la placa ateromatosa, que ocasiona el desprendimiento inmediato de fragmentos que contienen colesterol, lo que genera una embolización temprana. En cambio, con el tratamiento anticoagulante se produce una desestabilización y disrupción lenta de las lesiones ateromatosas, con la consiguiente aparición tardía de los síntomas.

La ateroembolia suele afectar piel y riñones, seguidos, en orden de frecuencia, por tracto gastrointestinal, retina, sistema nervioso central, pulmones y bazo.¹⁰ Con menor asiduidad esta enfermedad compromete hígado, vesícula biliar, glándulas suprarrenales, ovarios, próstata, glándula tiroides, pene, testículos, médula ósea, médula espinal y miocardio.⁶

Las lesiones cutáneas se observan en 35 a 100% de los pacientes, y suelen ser el primer signo de la enfermedad.^{9,11} En la mayoría de los casos se presenta como un cuadro clínico de livedo reticularis que compromete los miembros inferiores de manera simétrica. Cuando afecta a los dedos de los pies se denomina “síndrome de dedos azules” (del inglés *blue toes syndrome*), y suele acompañarse de dolor concomitante. Otras manifestaciones cutáneas son necrosis, ulceraciones, acrocianosis, púrpura y nódulos subcutáneos (cuadro 1).¹¹ Es importante destacar que, por lo general, los pulsos periféricos están presentes y las

Cuadro 1. Manifestaciones cutáneas de ateroembolia²

| | |
|--------------------|----------|
| Livedo reticularis | 38% |
| Necrosis cutánea | 15 - 27% |
| Cianosis | 22- 79% |
| Ulceración | 13% |
| Nódulos | 8% |
| Púrpura | 7% |

lesiones no se acompañan de cambios en la temperatura cutánea, a pesar de que en la clínica se observen signos de isquemia; esto se explicaría por el compromiso de la microcirculación.¹¹

Las alteraciones de los estudios de laboratorio más frecuentes comprenden un aumento de uremia y creatinemia (99%), leucocitosis con eosinofilia (60 a 80%), aumento de la velocidad de eritrosedimentación, anemia, hipocomplementemia y aumento de la proteína C reactiva.^{2,3,9}

Es necesario destacar la importancia de la sospecha clínica para arribar al diagnóstico de ateroembolia, pues los diagnósticos diferenciales son múltiples y variados (cuadro 2).¹¹ Los signos clínicos y los datos de laboratorio son útiles para orientar estudios complementarios. La biopsia cutánea es un procedimiento fundamental para confirmar embolia de colesterol, la cual es diagnóstica en 92% de los casos.^{1,11} Para ser representativa, la muestra debe abarcar el área comprendida entre dermis media y profunda. Los hallazgos en el estudio histológico son propios de esta entidad y se caracterizan por la presencia de espacios endovasculares en forma de aguja, consecuencia de la disolución de los cristales de colesterol durante la preparación histológica, que deja una imagen en negativo rodeada por acúmulos de plaquetas, fibrina y restos celulares que no se disuelven durante el proceso de fijación.¹¹

La evolución de esta enfermedad es variable y puede autolimitarse, en la menor parte de los casos, o bien conducir a la disfunción orgánica. Su morbilidad es elevada y se asocia a una alta tasa de insuficiencia renal con requerimiento de diálisis (27%), amputación de extremidades (13%) y cirugías abdominales (10%). El pronóstico suele ser ominoso, con una mortalidad de 16 a 80% según distintos autores, y con disfunción cardíaca (36%) y fallo multiorgánico como causas de muerte más frecuentes.^{2,7,9,11}

Cuadro 2. Diagnósticos diferenciales de ateroembolia¹⁵

1. Crioglobulinemia
2. Vasculitis
 - Enfermedades del colágeno
 - Infecciones
 - Fármacos
3. Trastornos procoagulantes
 - Síndrome antifosfolípido
 - Trombocitopenia por heparina
 - Enfermedades mieloproliferativas

El tratamiento de la ateroembolia es motivo de controversia, y hasta el momento no existe ninguno específico ni del todo eficaz.

Diversas publicaciones y ensayos clínicos destacan la terapia corticoidea. Koga y cols, informaron resultados satisfactorios con dosis de 30 a 60 miligramos por día o de 0.5 a 1 miligramo por kilogramo de peso por día, mientras que Molinos y cols. no obtuvieron mejoría con este tratamiento.^{11,12} El efecto beneficioso de los corticoides se relacionaría con el control de la respuesta inflamatoria que acompaña a la ateroembolia, la disminución del daño local que produce y la reducción de sus efectos sistémicos.²

Otros tratamientos incluyen cilostazol por su efecto antiagregante y vasodilatador, colchicina por su efecto antiinflamatorio, ciclofosfamida por su efecto inmunosupresor en dos casos en los que se planteó como primer diagnóstico una vasculitis autoinmune, iloprost por su efecto vasodilatador, simvastatina por su efecto estabilizador de la placa de ateroma y pentoxifilina por su capacidad para modificar las propiedades de los componentes celulares de la sangre.^{1-3,11,14} Sin embargo, como estas diferentes modalidades terapéuticas sólo se utilizaron en pacientes aislados o grupos reducidos, se requieren estudios más complejos que permitan establecer pautas de tratamiento claras.

En los casos presentados se destaca la importancia del examen dermatológico completo. Frente a un paciente con las comorbilidades y antecedentes presentados en el cuadro 3, acompañados, en la mayoría de los casos, por un deterioro de la función renal normal o un empeoramiento de la insuficiencia renal crónica de base, el médico dermatólogo debe buscar máculas purpúricas que suelen ser asintomáticas, livedo reticularis fija o móvil, en general ubicadas en región infraumbilical o en miembros inferiores.

Como se trata de una enfermedad subdiagnosticada, es de fundamental importancia considerar la ateromatosis cutánea entre los diferenciales.

Asimismo se destaca el valor del estudio histopatológico como aspecto clave para arribar al diagnóstico correcto, pues es la única manera de confirmar que las lesiones corresponden a ateroembolia cutánea.

Por último, es importante remarcar la buena evolución que presentaron ambos pacientes con el tratamiento corticoideo; es el más común y con el que mejores respuestas se obtuvieron, al igual que lo observado en las revisiones bibliográficas.

REFERENCIAS

1. Funabiki K, Masuoka H, Shimizu H, Emi Y, Mori T, Ito M, Nakano T. "Cholesterol crystal embolization (CCE) after cardiac catheterization". *Jpn Heart J* 2003; 44(5): 767-744.
2. Dufrechou C, Cedrés S, Bruno L, Quintana M, Costa V, Bagattini J. "Embolias de colesterol. Caso clínico". *Rev Med Chile* 2006; 134: 1442-1447.
3. Donohue K, Saap L, Falanga V. "Cholesterol cristal embolization: An atherosclerotic disease with frequent and varied cutaneous manifestations". *JEADV* 2003; 17: 504-511.
4. Manganoni A, Venturini M, Scolari F, Tucci G, Facchetti F, Graifem-berghi S, Calzavara-Pinton P. "The importance of skin biopsy in the diverse clinical manifestations of cholesterol embolism". *British Journal of Dermatology* 2004; 150: 1230-1232.
5. Jucgla A, Moreso F, Muniesa C, Moreno A, Vidaller A. "Cholesterol embolism: Still an unrecognized entity with a high mortality rate". *J Am Acad Dermatol* 2006; 55(5): 786-793.
6. Pennington M, Yeager J, Skelton H, Smith J. "Cholesterol emboliza-tion syndrome: Cutaneous histopathological features and the variable onset of symptoms in patients with different risk factors". *British Journal of Dermatology* 2002; 146: 511-517.
7. Bordel M, Álvarez J, Used M, Carrasco F. "Enfermedad por émbolos de cristales de colesterol". *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96(3): 179-181.
8. Enomae M, Takeda S, Yoshimoto K, Takagawa K. "Chronic cholesterol crystal embolism with a spontaneous onset". *The Japanese Society of In-ternal Medicine* 2007; 1123-1126.
9. O'Leary K, Horn K. "Blue-tinged toes". *American Journal of Medicine* 2005; 118: 1105-1107.
10. Rollino C, Tomasini C, Di Placido R, Aprà F, Beltrame G, Ferro M, Quat-trocchio G, Massara C, Quarello F. "Cholesterol embolism after colonoscopy: A case report". *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 63(4): 730-732.
11. Molinos S, Feal C, Gándara A, Morla J, De la Torre C, Rosón E. "Chole-sterol emboli syndrome: Significance of the lesional skin biopsias". *Acta Derm Venereol* 2005; 85: 527-528.
12. Koga J, Ohno M, Okamoto K, Nakasuga K, Ito H, Nagafuji K, Shimono N, Koga H, Hayashida A, Arita T, Maruyama T, Kaji Y, Harada M. "Cho-lesterol embolization treated with corticosteroids: Two case reports". *Angiology* 2005; 56(4): 497-501.
13. Yücel A, Karl-Köseoghi H, Demirhan B, Özdemir F. "Cholesterol crys-tal embolization mimicking vasculitis: Success with corticosteroid and cyclophosphamide therapy in two cases". *Rheumatol Int* 2006; 26: 454-460.
14. Verneuil L, Bekolo A, Domp martin A, Comoz F, Marcelli C, Leroy D. "Efficiency of colchicine and corticosteroids in a leg ulceration with cholesterol embolism in a woman with rheumatoid arthritis". *British So-ciety for Rheumatology* 2003; 42: 1014-1016.
15. Creager M, Libby P. "Peripheral arterial diseases". En Libby P, Bonow R, Mann D, Zipes D. *Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine*, 8a ed. El Sevier, 2007, 1491-1505.