

## Lesiones cutáneas e insuficiencia renal tras infarto agudo de miocardio

Juan C. Gallego Page, María C. Gómez Honrubia\*, Arsenio Gallardo López, Pablo Domínguez Rodríguez, Carlos Lafuente Gormaz y Manuel A. Aguilera Saldaña

Servicio de Cardiología y \*Servicio de Urgencias. Hospital General de Albacete.

Se describe el caso clínico correspondiente a un paciente con infarto agudo de miocardio tratado con fibrinólisis con t-PA, que desarrolló insuficiencia renal y lesiones cutáneas tipo *livedo reticularis*, en probable relación con embolismo de cristales de colesterol. Se revisan las principales características de esta rara entidad clínica.

**Palabras clave:** Embolismo. Colesterol. Infarto de miocardio. Fibrinólisis.

(Rev Esp Cardiol 2001; 54: 1339-1342)

### Skin Lesions and Renal Failure After Myocardial Infarction

We describe the clinical case of a patient with acute myocardial infarction treated with t-PA fibrinolysis, who developed renal failure and cutaneous lesions of the *livedo reticularis* type, probably caused by embolization of cholesterol crystals. The main characteristics of this rare clinical entity are reviewed.

**Key words:** Embolism. Cholesterol. Myocardial Infarction. Fibrinolysis.

(Rev Esp Cardiol 2001; 54: 1339-1342)

## INTRODUCCIÓN

El embolismo de cristales de colesterol o ateroembolismo constituye una infrecuente entidad clínica que aparece principalmente en pacientes con marcada arterioesclerosis, tras la realización de procedimientos intervencionistas o cirugía vascular. No obstante, puede encontrarse en otras situaciones más raramente, como tras la introducción de tratamiento anticoagulante o fibrinolítico. Se trata de un proceso sistémico que afecta principalmente al riñón y a la piel, aunque también puede dañar otros órganos y originar diversas manifestaciones clínicas.

Presentamos el caso clínico correspondiente a un paciente que sufrió un infarto agudo de miocardio, que fue tratado con fibrinólisis con t-PA y que desarrolló posteriormente deterioro de la función renal y lesiones cutáneas, probablemente secundarios a embolismo de cristales de colesterol.

Correspondencia: Dr. J.C. Gallego Page.  
Cristóbal Lozano, 27 2º D. 02002 Albacete.  
Correo electrónico: jgallegop@medynet.com

Recibido el 26 de febrero de 2001.  
Aceptado para su publicación el 5 de abril de 2001.

## CASO CLÍNICO

Varón de 64 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo y claudicación intermitente, en tratamiento con cilazapril (5 mg/día) más hidroclorotiazida (12,5 mg/día) y simvastatina (10 mg/día). Ingresó en nuestro centro con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio inferoposterior de 2 h de evolución. La analítica de urgencias era normal, con creatinina de 1,17 mg/dl y urea de 53 mg/dl. Se realizó tratamiento fibrinolítico con alteplasa (100 mg en pauta acelerada), junto con AAS (150 mg/día), heparina sódica (5.000 U i.v. iniciales, seguidas de perfusión continua manteniendo APTT entre 65 y 80 s), atenolol (50 mg/día) y simvastatina (10 mg/día), desapareciendo el dolor y permaneciendo estable hemodinámicamente. La cifra máxima de CPK fue de 1.494 U/l a las 24 h del ingreso y en el ECG aparecieron ondas Q patológicas en III y aVF, así como aumento del voltaje de la onda R en V2 y V3. Desde el segundo día de ingreso se detectó un deterioro progresivo de la función renal y al tercer día se observó la aparición de lesiones cutáneas violáceas, características de *livedo reticularis*, predominantemente en glúteos, región lumbar y rodillas (figs. 1 y 2). Asimismo, presentó un episodio de dolor abdominal autolimitado, sin signos de irritación peritoneal, que cedió con espasmolíticos. La bioquímica sanguí-



**Fig. 1.** Imagen correspondiente a la región lumbar y glúteas del paciente, en la que pueden observarse múltiples lesiones del tipo *livedo reticularis*.



**Fig. 2.** Detalle de las lesiones cutáneas violáceas e irregulares, que delimitan zonas centrales de piel normal, características de *livedo reticularis*.

nea demostró un aumento de la urea hasta 110 mg/dl y creatinina a 3,2 mg/dl, colesterol total de 236 mg/dl con LDL de 176 mg/dl y normalidad en el resto de parámetros. En la hematología se detectó leucocitosis de 10.920/ $\mu$ l, con eosinofilia del 6,2%, trombocitosis con 459.000 plaquetas/ $\mu$ l y aumento de la velocidad de sedimentación a 81 mm la primera hora. El espectro electroforético, complemento, factor reumatoide, anticuerpos anticardiolipina, ANA y anticuerpos anti-fosfolípido fueron normales. Se practicó examen del fondo de ojo que únicamente demostró hialinosis asteroidea. Posteriormente se realizó biopsia cutánea que no puso de manifiesto hallazgos patológicos. Un ecocardiograma reveló un ventrículo izquierdo de tamaño normal, con hipertrofia concéntrica leve, acine-

sia de los segmentos inferiores y posteriores basales y medios y función sistólica global conservada. Asimismo, se practicó gammagrafía de perfusión miocárdica con estrés farmacológico (talio-dipiridamol) en la que se observó un único defecto fijo en la región inferior y posterior de ventrículo izquierdo. Tras 15 días de ingreso, el paciente fue dado de alta bajo tratamiento con AAS 100 mg/día, atenolol 50 mg/día y simvastatina 20 mg/día, encontrándose asintomático y persistiendo las lesiones cutáneas. A los 3 meses de seguimiento las alteraciones dermatológicas persisten, aunque han disminuido considerablemente, continúa libre de síntomas y la cifra de creatinina plasmática es de 2,5 mg/dl.

## DISCUSIÓN

El síndrome de embolismo por cristales de colesterol es una entidad poco frecuente que aparece principalmente en varones mayores de 60 años con arterioesclerosis generalizada, tras la realización de procedimientos angiográficos o cirugía vascular<sup>1,2</sup>. Su incidencia clínica es difícil de estimar y se ha descrito como complicación tras cateterismo cardíaco en menos del 0,2%<sup>3,4</sup>. No obstante, estudios *post mortem* encuentran hallazgos de este síndrome entre el 25-30% de los pacientes a los que se les realizó recientemente un estudio vascular arterial o cirugía<sup>5</sup>; otros trabajos encuentran una prevalencia del 12% en pacientes asintomáticos tras un cateterismo cardíaco<sup>6</sup>, lo que indica que en un gran número de casos cursa de forma subclínica y no es diagnosticado. Estudios provenientes de pacientes con insuficiencia renal avanzada indican que puede ser la causa de la misma hasta en un 4% de los mismos<sup>2</sup>. De forma más infrecuente se han descrito casos tras la introducción de tratamiento anticoagulante oral<sup>2</sup>, heparina<sup>7</sup> o fibrinolíticos<sup>8,9</sup>, como el caso que nos ocupa.

El síndrome viene determinado por el embolismo de múltiples cristales de colesterol hasta pequeñas arterias de 150-200  $\mu$ m de diámetro, originando isquemia y una respuesta inflamatoria en el órgano afectado<sup>2</sup>. El origen de los cristales de colesterol estaría determinado por la exposición del núcleo lipídico de una placa de ateroma a la circulación sistémica, como consecuencia de laceración mecánica tras un procedimiento intervencionista o por la lisis de un trombo sobreexplotado, en el caso de tratamiento anticoagulante o trombolítico<sup>1-6</sup>.

Por tanto, se trata de un proceso que puede afectar a múltiples órganos, pudiendo originar diversas manifestaciones clínicas que aparecen entre horas y días tras el factor precipitante<sup>2</sup>. Las lesiones cutáneas son las más frecuentes (hasta en un 90%); en la mayoría de los pacientes se puede observar *livedo reticularis* afectando principalmente a miembros inferiores y región lumbar, aunque también puede aparecer acrocianosis

con pulso conservado, nódulos cutáneos, necrosis o ulceración<sup>1,2</sup>. Se produce afectación renal en aproximadamente el 50% de los pacientes, con insuficiencia de curso variable, que puede requerir diálisis hasta en un 60% de los casos; además, la ateroembolización puede inducir la aparición de hipertensión arterial o agravamiento de la misma<sup>2</sup>. Puede ocurrir afectación del aparato intestinal hasta en un 48%, de espectro variable, incluyendo dolor abdominal, diarrea, hemorragia digestiva o pancreatitis<sup>10</sup>. La afectación del sistema nervioso ocurre hasta en el 23% de los casos, pudiendo originar infartos cerebrales, episodios de isquemia transitorios, *amaurosis fugax* o deterioro cognitivo<sup>1,2</sup>. La incidencia de afectación retiniana varía entre 6-26% y permite observar la existencia de los cristales de colesterol en las arteriolas<sup>1,2,11</sup>. Otras manifestaciones más infrecuentes del síndrome incluyen miositis o infarto esplénico<sup>1,2</sup>.

En los exámenes de laboratorio podemos encontrar proteinuria y microhematuria, además del incremento de las cifras de urea y creatinina secundarios a insuficiencia renal<sup>2</sup>. Existe eosinofilia en un 80% de los pacientes<sup>12</sup>, por lo que probablemente es el hallazgo más específico. También podemos encontrar leucocitosis, trombocitosis y elevación de reactantes de fase aguda, como velocidad de sedimentación globular o proteína C reactiva<sup>2</sup>. Existe hipocomplementemia en cerca del 40% de los casos<sup>2</sup>. Además, dependiendo de los órganos afectados podremos encontrar otras alteraciones como hiperamilasemia si existe pancreatitis, elevación de la CPK en caso de miositis o elevación de transaminasas en caso de afectación hepática. Con gran frecuencia, también encontramos hipercolesterolemia plasmática, en especial en los casos más graves, con afectación renal<sup>1,2</sup>.

Por tanto, el caso clínico descrito constituye un buen ejemplo del síndrome por sus características epidemiológicas, sus manifestaciones clínicas, en las que destaca la llamativa *livedo reticularis* y la presencia de alteraciones analíticas típicas como eosinofilia, trombocitosis y aumento de la VSG, además del deterioro de la función renal.

El diagnóstico ha de sospecharse ante la tríada de lesiones cutáneas, insuficiencia renal de nueva aparición y factor precipitante. La existencia de eosinofilia, elevación de reactantes de fase aguda y la posible afectación de otros órganos apoyan asimismo el diagnóstico. La confirmación histológica es la prueba definitiva, al visualizar los cristales de colesterol en pequeñas arterias de biopsias procedentes de órganos afectados, principalmente riñón o piel. No obstante, dado que la embolización es un proceso parcheado, las lesiones focales pueden no ser visualizadas en la muestra obtenida. De hecho, en nuestro caso, la biopsia cutánea no demostró hallazgos patológicos, si bien la tipicidad del cuadro clínico, así como el resto de exploraciones complementarias, nos permiten realizar el

diagnóstico de presunción de ateroembolismo. Ante el fracaso de la biopsia cutánea, se valoró la posibilidad de realizar biopsia renal, pero dada la estabilidad clínica y de los parámetros funcionales renales se decidió, de acuerdo con el servicio de nefrología, no someter al paciente a la realización de la misma para conseguir un diagnóstico de certeza, por otro lado no asegurado. Las principales entidades con las que se debe realizar el diagnóstico diferencial son las vasculitis, el síndrome de Sneddon, la necrosis cutánea por acenocumarol y la endocarditis.

El pronóstico de estos pacientes es variable, pues la mortalidad inicial alcanzaba más del 80%, mientras que en estudios más recientes la supervivencia a 2 años supera el 60%, incluso en pacientes con afectación renal grave<sup>2</sup>. No existe un tratamiento específico; se deben evitar nuevos procesos intervencionistas vasculares, así como los anticoagulantes. Se han utilizado los corticoides con resultados dispares y en la actualidad no hay evidencias suficientes para su utilización<sup>2</sup>. El descenso de los valores de colesterol plasmático puede ser eficaz y existen buenos resultados en algunos casos con la utilización de estatinas<sup>13,14</sup>, que pueden contribuir a la estabilización de la placa.

En resumen, el caso descrito constituye un buen ejemplo de este síndrome, aunque infrecuente por ser una complicación de tratamiento trombolítico. La aparición de lesiones cutáneas, junto con deterioro de la función renal tras un proceso desencadenante, son las claves para el diagnóstico. Se trata de una entidad sin tratamiento específico y con morbimortalidad considerable, determinada principalmente por el daño renal. El descenso de los valores de colesterol plasmático con estatinas puede contribuir a la estabilización de la placa de ateroma y quizá logre mejorar el pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fine MJ, Kapoor W, Falanga V. Cholesterol crystal embolization: a review of 221 cases in the English literature. *Angiology* 1987; 42: 769-784.
2. Scolari F, Tardanico R, Zani R, Pola A, Viola BF, Movilli E et al. Cholesterol crystal embolism: a recognizable cause of renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1089-1109.
3. Colt HG, Begg RJ, Saporito JS, Cooper WM, Shapiro JS. Cholesterol emboli after cardiac catheterization: eight cases and review of the literature. *Medicine* 1988; 67: 389-400.
4. Drost H, Buis B, Haan D, Hillers JA. Cholesterol embolism as a complication of left heart catheterization. Report of seven cases. *Br Heart J* 1984; 52: 339-342.
5. Ramírez G, O'Neil WM, Lambert R, Bloomer HA. Cholesterol embolization. A complication of angiography. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1430-1432.
6. 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: 662-668.

7. López Pardo F, González Barrero A, Serrano Castro V, Andreu Álvarez J, Navarrete Ortega M, Burgos Cornejo J. Embolismo de colesterol durante el tratamiento con heparina. *Rev Esp Cardiol* 1993; 46: 755-757.
8. García Moreno JM, Sobrino Márquez JM, Elizalde Eguinoa J, León de Lope M, Rodríguez Vera FJ. Síndrome ateroembólico de curso benigno secundario a fibrinólisis sistémica con estreptoquinasa. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 454-456.
9. Rivera-Manrique E, Castro Salomo A, Azón-Masoliver A, Masana Marín L. Cholesterol embolism: a fatal complication after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1575.
10. Moolenaar W, Lamers C. Cholesterol crystal embolization and the digestive system. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 69-72.
11. Pérez Villoria J, Ayuela Azcárate JM, López Pueyo MJ, Téllez García JM, Pérez Ojeda G, Arias Martínez-Mata J et al. Embolismo por cristales de colesterol. *Rev Esp Cardiol* 1993; 46: 205-208.
12. Kasinath BS, Coewin HL, Bidani AK. Eosinophilia in the diagnosis of atheroembolic renal disease. *Am J Nephrol* 1987; 7: 173-177.
13. Cabili S, Hochman I, Goor Y. Reversal of gangrenous lesions in the blue toe syndrome with lovastatin: a case report. *Angiology* 1993; 44: 821-825.
14. Woolfson RG, Lachmann H. Improvement in renal cholesterol emboli syndrome after simvastatin. *Lancet* 1998; 351: 1331-1332.