

LA PIEL EN LA PRACTICA DIARIA

Ateroembolia por cristales de colesterol

Cristina García Millán, Manuel Fernández Lorente y Pedro Jaén Olasolo

Servicio de Dermatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

La ateroembolia por cristales de colesterol se considera una complicación de la enfermedad ateroesclerosa avanzada, y el riesgo es mayor cuando la afectación vascular es extensa. El término ateroembolia describe el desprendimiento de fragmentos de las placas de ateroma localizadas en la aorta, y/o en sus ramas principales, con la consiguiente migración distal y oclusión de la circulación arterial a distintos niveles. Las macroembolias se producen al desprenderse fragmentos de ateroma de placas ulceradas y/o inestables. Las microembolias, de menor tamaño, también se originan en las placas ateromatosas y pueden estar constituidas por agregados fibrinoplaquetarios o por cristales de colesterol, denominándose ateroembolia por cristales de colesterol, embolismo de colesterol o enfermedad por émbolos de colesterol. La migración de los cristales en el torrente sanguíneo ocluye las arterias de mediano y pequeño calibre (entre 100 y 200 μm) de diferentes órganos internos, y como consecuencia se produce un cuadro multisistémico en el que destaca la afectación renal y la clínica cutánea¹.

Aunque el embolismo de colesterol puede ser espontáneo, lo más frecuente es que exista un factor desencadenante que desestabilice la placa de ateroma de forma directa o indirecta. Los desencadenantes más frecuentes son los traumatismos de la pared arterial por maniobras angioinvasivas y los tratamientos con anticoagulantes y fibrinolíticos².

La primera descripción de este fenómeno se realizó en 1862 por Panum. Posteriormente, en 1945 Flory³ revisó 267 autopsias de cadáveres que presentaban lesiones aórticas graves, demostrando la existencia de cristales de colesterol en varios órganos vitales. También fue el primero en sugerir la importancia de las manifestacio-

Correspondencia: Dra. Cristina García Millán.
Servicio de Dermatología. Hospital Ramón y Cajal.
Ctra. de Colmenar Viejo, km 9,100. 28034 Madrid. España.
Correo electrónico: cgmillan@gmail.com

nes cutáneas asociadas a esta patología. En 1967, Moldveen-Geronimus y Merriam⁴ destacan la importancia del embolismo de colesterol como entidad clínica que lleva implicaciones pronósticas relevantes. Karmody et al⁵ fueron los primeros autores en describir el «síndrome del dedo azul» para referirse a la isquemia digital aguda, secundaria a microembolias, término que comenzó a emplearse con frecuencia en publicaciones posteriores.

EPIDEMIOLOGÍA

En los últimos años el número de casos publicados ha aumentado, con especial incremento desde 1989⁶. Esto se debe al aumento de la población de riesgo, asociado a generalización de los factores desencadenantes (mayor número de cateterismos, angiografías, etc.). Por otro lado, es una entidad cada vez mejor conocida, por lo que se diagnostican más casos.

La revisión de la literatura demuestra que es un fenómeno relativamente frecuente en el ámbito hospitalario, pero a pesar de ello la incidencia real en la población general es desconocida. La frecuencia en la práctica clínica no está bien establecida, ya que los datos epidemiológicos hacen referencia a distintos grupos de población.

Las casuísticas más extensas son las realizadas por Fine et al⁷ (1987), Lie⁸ (1992), Moolenaar et al⁹ (1996) y Kohl et al¹⁰ (1999).

Moolenaar et al describen una incidencia de 6 a 7 casos por millón de habitantes en la población holandesa, lo que contrasta con la incidencia observada en las necropsias (0,3-0,4%). El diagnóstico pre mórtем se realiza en una minoría de pacientes, y supone aproximadamente el 30%. Estos datos sugieren que probablemente se trata de un cuadro infradiagnosticado, aunque se conoce y se sospecha cada vez con mayor frecuencia.

PUNTOS CLAVE

- La ateroembolia por cristales de colesterol es una complicación de la enfermedad ateroesclerosa avanzada.
- Los desencadenantes más frecuentes son los traumatismos de la pared arterial por maniobras angioinvasivas y los tratamientos con anticoagulantes y fibrinolíticos.
- La clínica es variada e inespecífica y depende de la localización anatómica de las placas de ateroma, de donde se desprenden los microcristales de colesterol, así como del grado de extensión de la afectación orgánica.
- Los pacientes presentan alteraciones cutáneas en un elevado porcentaje de casos (35 al 75%), destacando la livedo reticularis.
- La imagen histológica patognomónica de ateroembolia consiste en la visualización dentro de los vasos de la unión dermohipodérmica de hendiduras alargadas biconexas, en forma de aguja.
- La mortalidad es muy elevada y suele deberse a fallo multiorgánico.
- En la mayoría de los casos se precisa un tratamiento individualizado y multidisciplinar, y no es posible generalizar unas medidas terapéuticas estándar o un protocolo de actuación.

El hallazgo de cristales de colesterol en necropsias de pacientes con factores de riesgo cardiovascular no implica necesariamente la existencia de una enfermedad por émbolos de colesterol que no ha sido diagnosticada. De hecho, podría tratarse de un hallazgo incidental, y sólo hablaríamos de ateroembolia por cristales de colesterol ante el hallazgo de manifestaciones clínicas documentadas. Existe un caso publicado en el que se hallaron cristales de colesterol en los vasos profundos de la pieza histológica correspondiente a la escisión de un carcinoma basocelular localizado en la región malar en un paciente de 85 años, por lo demás asintomático¹¹.

En una revisión de Mayo y Swartz¹² se concluye que al menos el 4% de los pacientes estudiados presentaban embolismo de colesterol, lo que representa aproximadamente del 5 al 10% de todos los pacientes con fallo renal agudo examinados. Un estudio realizado en Japón en 2003¹³ concluye que la incidencia tras cateterismo cardíaco fue del 1,4%.

Estos datos posiblemente no sean extrapolables a la población española, ya que la prevalencia global de atherosclerosis es aún una de las más bajas de Europa.

Parte de la dificultad para establecer al diagnóstico de embolismo de colesterol se debe al intervalo de tiempo (generalmente de 1 a 4 semanas y a veces hasta 2 meses)¹³ que transcurre entre el acontecimiento precipitante o favorecedor y el desarrollo de la sintomatología (sistémica, cutánea o ambas).

Los artículos publicados sugieren que es una patología observada con más frecuencia en pacientes de raza caucásica⁷. Puede que exista un sesgo en este aspecto, debido a las poblaciones estudiadas y a la dificultad para observar las manifestaciones cutáneas en pacientes con fototipos oscuros. En cuanto al sexo, la gran mayoría son varones, con una media de edad de 66 años. La relación varón:mujer observada es de 4 a 1. Además de una historia previa de enfermedad vascular atherosclerótica (44%), existen otros factores de riesgo asociados al embolismo de colesterol: hipercolesterolemia (31%), hipertensión (61%), diabetes (11%), tabaquismo (40%), enfermedad cerebrovascular (21%) e insuficiencia renal (34%)¹².

ETIOPATOGENIA

Aunque el padecimiento de atherosclerosis es un requisito necesario para la embolia por cristales de colesterol, no es el único aspecto que debe tenerse en cuenta. La enfermedad puede aparecer de forma espontánea, pero con frecuencia existe un factor precipitante, como los procedimientos intervencionistas intravasculares (cateterismo cardíaco, cirugía de la aorta, angiografía)¹⁴, el tratamiento con fibrinolíticos sistémicos o locales¹⁵, la administración de cumarinas y derivados¹⁶, los traumatismos y la reanimación cardiopulmonar¹⁷. También se han descrito casos asociados a aneurismas¹⁸, sin que haya relación con el tamaño de los mismos.

Los elementos precipitantes conducen a la rotura de las placas ateromatosas de las arterias afectadas, bien mediante acción mecánica directa, o mediante desesta-

bilización de los trombos que se forman sobre las placas de ateroma ulceradas, en el caso de los anticoagulantes y fibrinolíticos. Esto provoca la migración de cristales de colesterol liberados en el torrente sanguíneo, hasta enclavarlos en arterias de mediano-pequeño calibre (100-200 µm). Como consecuencia, se produce de forma inmediata una reacción inflamatoria aguda con formación intravascular de trombos y activación del complemento¹⁹. Posteriormente se produce proliferación endotelial con fibrosis final del vaso. Este fenómeno tardío podría explicar, según Dupont et al²⁰, el deterioro renal progresivo que tiene lugar de forma secundaria en estos pacientes. La microembolia por cristales de colesterol conduce a la isquemia y el posterior infarto de los órganos abastecidos por la red vascular implicada. Las fuentes embolígenas suelen ser la aorta abdominal y sus ramas ilíacas y femorales. El riñón, la piel (sobre todo la de los miembros inferiores) y el aparato digestivo se ven afectados con bastante frecuencia debido a este motivo²¹. Cuando se implica el cayado existe afectación del sistema nervioso central y afectación ocular (placas de Hollenhorst)²².

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El embolismo de colesterol es un cuadro sistémico grave que ha sido denominado por varios autores como el «gran simulador»²³. La clínica es variada e inespecífica y depende de la localización anatómica de las placas de ateroma de donde se desprenden los microcristales de colesterol, así como del grado de extensión de la afectación orgánica. Como ya se ha mencionado, es más frecuente la afectación de los órganos de la mitad inferior del cuerpo (riñones, aparato digestivo y miembros inferiores), dado que la ateromatosis complicada es más prevalente en la aorta abdominal. La aorta torácica y el cayado se ven afectados con menor frecuencia, y cuando son fuentes embolígenas suelen producirse macroembolias.

El embolismo de colesterol tiene 2 manifestaciones cardinales: renales y cutáneas⁷. El cuadro típico consiste en la asociación de dolor en miembros inferiores, generalmente localizado en la zona gemelar, junto a livedo reticularis. A pesar de la naturaleza isquémica del cuadro es característico que los pulsos periféricos estén presentes (57%), ya que la obstrucción debido al tamaño de los microcristales es muy distal. Además, suele acompañarse de eosinofilia periférica²⁴ y fallo renal agudo o empeoramiento de una insuficiencia renal crónica previa (50%). Otras manifestaciones descritas son fiebre, malestar general, pérdida de peso, alteraciones del estado mental, accidentes isquémicos transitorios y/o infartos cerebrales previos o concomitantes, claudicación intermitente, hemorragia digestiva e hipertensión arterial de inicio brusco^{7,14,25}. Los pacientes presentan alteraciones cutáneas en un elevado porcentaje de casos (del 35 al 75%, según las series)^{1,7}, que en muchas ocasiones son la forma de presentación inicial de la enfermedad²⁶. Falanga et al²⁷ describen una serie de 223 casos con ateroembolia, de los cuales 78 presentaban



Figura 1. Livedo reticularis bilateral en plantas y dedos de los pies.



Figura 2. Se aprecia coloración azulada del primer dedo y necrosis puntiforme del pulpejo en el cuarto dedo.

TABLA I. Manifestaciones cutáneas de la ateroembolia por cristales de colesterol

	PORCENTAJE
Livedo reticularis	49
Gangrena	35
Cianosis	28
Ulceración	17
Dedos del pie amoratados	14
Nódulos	10
Púrpura	9

manifestaciones cutáneas (35%) (tabla I). Las lesiones son uni o bilaterales, con afectación predominantemente distal en los miembros inferiores, y pueden presentar una morfología muy variada.

La livedo *reticularis* consiste en la aparición de un retículo violáceo con palidez asociada. Es la manifestación cutánea más frecuente en el embolismo por cristales de colesterol y representa aproximadamente el 50% del total. Suele predominar en los miembros inferiores y en la región glútea, con distribución bilateral (fig. 1).

Chaudhary et al²⁸ inciden en la relevancia del examen físico, afirmando que en ocasiones la livedo puede permanecer oculta sólo cuando el paciente se encuentra en bipedestación. Describen 8 casos con fallo renal de causa desconocida asociado a factores de riesgo de ateroembolia. Todos ellos habían padecido livedo *reticularis* no identificada en la exploración inicial. El diagnóstico diferencial se establece con la cutis marmorata (esta última suele desaparecer si aumenta la temperatura de la extremidad afectada).

La gangrena es la muerte tisular secundaria a la oclusión microvascular, e implica pérdida de sustancia. Suele ser distal, con predominio unilateral, y generalmente va precedida de livedo *reticularis* o acrociánosis.

La acrociánosis, o síndrome del dedo azul⁵, consiste en la aparición de coloración violácea de los dedos de los pies. Hay dolor concomitante y suele ser bilateral.

La aparición de ulceraciones es unilateral y afecta a zonas acras. Existen casos publicados de úlceras refractarias y/o recurrentes en miembros inferiores debidas a émbolos de colesterol²⁶ (fig. 2).

Los nódulos subcutáneos asociados a ateroembolia son de color violáceo o rojizo, muy dolorosos a la palpación. Se suelen presentar en el tercio distal de miembros inferiores y están relacionados con la reacción inflamatoria asociada. En caso de aparición de nódulos se establece el diagnóstico diferencial con panarteritis nudosa²⁹.

La púrpura, cuando aparece en el embolismo de colesterol, es muy distal, y afecta incluso a los dedos de los pies. Puede parecerse a una vasculitis³⁰.

Se han descrito otras manifestaciones cutáneas, como balanitis y necrosis peneana³¹, hemorragias subungueales³² e infartos cutáneos extensos que simulan necrosis por heparina^{33,34}.

La afectación renal es muy frecuente (30-50%) y se considera el mejor marcador de afectación visceral^{2,7,35}, ya que los riñones reciben un flujo sanguíneo considerable, distalmente a las placas de ateroma de la aorta abdominal. Las 2 manifestaciones más frecuentes de afectación renal son hipertensión brusca y fallo renal agudo.

El diagnóstico diferencial puede plantearse con otros cuadros multiorgánicos que cursan con lesiones cutáneas semejantes a las descritas: vasculitis sistémicas y conectivopatías³⁶, síndrome antifosfolípido, crioglobulinemia, criofibrinogenemia, calcifilaxia, necrosis por dicumarínicos y endocarditis bacteriana subaguda³⁷, entre otros (tabla II).

Dentro de las vasculitis, se debe prestar especial atención a la panarteritis nudosa²⁹, una vasculitis necrosante de los vasos de la unión dermohipodérmica que afecta a los miembros inferiores y en ocasiones a los superiores. En la panarteritis nudosa se observa livedo *reticularis*

en un porcentaje importante de pacientes (58-78%)³⁹. A la palpación pueden objetivarse nódulos. Es relativamente frecuente la aparición de púrpura y úlceras.

Se cree que el embolismo de colesterol está infradiagnosticado con relativa frecuencia, ya que en ocasiones la clínica es insidiosa o atípica y los síntomas son muy variados³⁹. Es importante tener un alto grado de sospecha, sobre todo en el contexto clínico mencionado (varón mayor de 50 años, con factores de riesgo de aterosclerosis y factores precipitantes de ateroembolia).

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

La sospecha es el principal requisito ante este cuadro potencialmente mortal. Dependiendo de los factores desencadenantes, las manifestaciones clínicas se establecen en días o semanas¹⁷. Según Fukumoto et al¹³, los criterios diagnósticos principales son 2: clínica cutánea característica sugerente asociada a fallo renal agudo, o bien empeoramiento brusco de fallo renal crónico. Esto conduce a un diagnóstico de presunción que debe ser confirmado.

El hallazgo de laboratorio más frecuentemente descrito es la eosinofilia, presente en el 80%²⁴ de los casos, sobre todo si hay afectación renal. Si existen fluctuaciones en la cifra de eosinófilos, probablemente se estén produciendo recurrencias⁴⁰. Otras alteraciones descritas son: anemia, trombocitopenia, aumento de la velocidad de sedimentación y descenso del complemento. Las alteraciones analíticas son poco específicas y de escaso interés, excepto la mencionada eosinofilia y el aumento de los valores de creatinina y nitrógeno ureico en sangre.

Cuando existe asociación con anticuerpos antinucleares (ANCA) el diagnóstico diferencial con vasculitis sistémica se hace más difícil⁴¹.

Los ANCA se consideran el marcador diagnóstico de ciertas vasculitis sistémicas idiopáticas pauciinmunes (granulomatosis de Wegener, enfermedad de Churg-Strauss y poliangitis microscópica). En estos casos, tendrían un papel etiopatogénico primario. En la ateroembolia por cristales de colesterol este hallazgo es muy poco frecuente y, de hecho, existen únicamente 4 casos publicados⁴¹⁻⁴³. De ellos, sólo uno no presentaba lesiones cutáneas.

El papel de esta asociación es controvertido, ya que podría tratarse de un simple epifenómeno, o bien la presencia de ANCA podría favorecer el daño vascular, según sostienen Kaplan-Pavlovic et al⁴².

El estudio del fondo de ojo permite la detección de cristales de colesterol sólo en el 10% de los casos y no se considera una exploración rentable para el diagnóstico.

Las pruebas de imagen pueden establecer la fuente embolígena, lo cual es en ocasiones un verdadero reto, ya que muchos pacientes presentan ateromatosis diseminada. El ecocardiograma transtorácico puede ayudar a identificar las cavidades cardíacas como emisoras de émbolos. Se ha empleado el ecocardiograma transesofágico⁴⁴, y se han observado la aterosclerosis moderada de la aorta torácica como engrosamiento de la íntima, con calcificaciones asociadas. La resonancia magnética y la



Figura 3. Angiotomografía toracoabdominal: imagen con contraste que muestra ateromas calcificados, e indentaciones en la aorta abdominal y en ambas arterias renales.

TABLA II. Diagnóstico diferencial de la ateroembolia por cristales de colesterol

Vasculitis	
Panarteritis nudosa	
Conectivopatías	
Lupus eritematoso sistémico	
Dermatomiositis	
Artritis reumatoide	
Crioglobulinemia	
Endocarditis infecciosa	
Síndrome antifosfolípido	
Tumores metastásicos	
Síndromes mieloproliferativos	
Mieloma	
Fenómenos trombóticos	
Déficit de proteína C, S	
Calcifilaxia	
Oxalosis	
Síndrome de Sneddon	
Fármacos	
Vasopresina	
Amantadina	

angiotomografía abdominal con contraste suelen demostrar la presencia de trombos murales, placas de ateroma y aneurismas aórticos (fig. 3).

El diagnóstico definitivo de ateroembolia se establece mediante biopsia de piel, músculo, riñón o intestino.

HISTOPATOLOGÍA

La imagen histológica patognomónica de ateroembolia consiste en la demostración de los cristales de colesterol⁴⁵. Pueden observarse en el interior de los vasos del órgano afectado los cristales birrefringentes de colesterol o bien las hendiduras alargadas biconvexas en forma de aguja que corresponden a la imagen en negativo de los cristales disueltos durante el procesamiento de la biopsia (los ésteres de colesterol cristalizados se disuel-

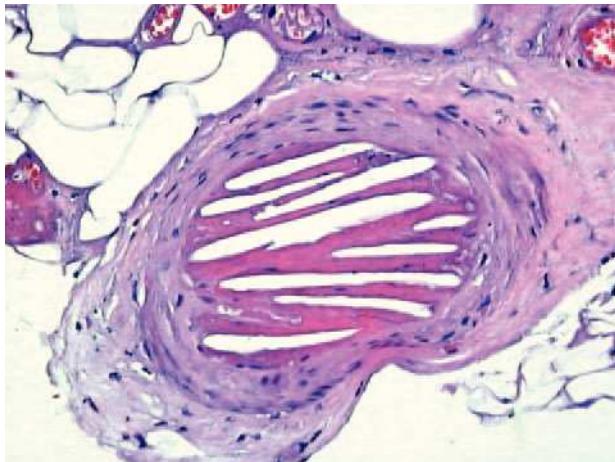


Figura 4. Trombo de colesterol que ocluye totalmente la luz de un vaso en la hipodermis. Imagen típica que muestra hendiduras biconexas alargadas, ópticamente vacías y rodeadas de fibrina.

ven durante la inclusión de la pieza en parafina). En ocasiones se observa una reacción inflamatoria local de tipo cuerpo extraño que provoca una obstrucción completa de la luz del vaso (fig. 4). En la piel los vasos afectados suelen verse en piezas que incluyen dermis profunda y tejido celular subcutáneo. Otros hallazgos frecuentes son infiltrado inflamatorio con eosinófilos, engrosamiento de la íntima y fibrosis perivascular. También pueden existir células gigantes.

Se acepta que la existencia de vasos dilatados con engrosamiento de su pared rodeados de infiltrado inflamatorio escaso además de trombosis fibrinoide intraluminal, en el contexto clínico adecuado, permite establecer el diagnóstico aunque no se demuestren los cristales⁴⁶.

La importancia diagnóstica de la biopsia cutánea radica en su fácil realización y su baja morbilidad, además de ofrecer un alto rendimiento (hasta del 92%)²⁷. Esto ocurre principalmente en pacientes con afectación cutánea evidente y factores desencadenantes claros. En ocasiones la biopsia de piel aparentemente sana ha revelado hallazgos sugerentes⁴⁷.

La biopsia muscular o la renal también son de gran utilidad diagnóstica, pero suponen una mayor morbilidad.

Es importante la presencia de tejido celular subcutáneo en la biopsia de piel para poder obtener las arterias de pequeño y mediano calibre donde suelen alojarse los émbolos (unión dermohipodérmica). Además, es conveniente seriar los cortes de la pieza cutánea, ya que las alteraciones mencionadas pueden ser evidentes únicamente en un segmento reducido de la misma.

Algunos autores proponen no realizar biopsia cutánea de forma indiscriminada debido a que existe un compromiso circulatorio⁴⁸ que podría ocasionar una cicatrización tórpida de la herida, pero en la gran mayoría de los casos en los que se practica no existen complicaciones.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

La ateroembolia por cristales de colesterol es un cuadro sistémico que conlleva una elevada morbimortalidad (del 75 al 80% de los pacientes fallecen). La muerte

suele deberse a fallo multiorgánico, fundamentalmente cardíaco y renal. Este último puede ser progresivo, y en muchas ocasiones los pacientes precisan diálisis.

Las opciones de tratamiento son muy limitadas y, a veces, controvertidas. Existen 2 actitudes terapéuticas: manejo conservador o cirugía. Sin embargo, hay que tener en cuenta que estos pacientes, debido a diversos factores, se consideran de alto riesgo quirúrgico, por lo que la erradicación de la fuente embolígena estaría contraindicada en algunos casos. Además, no es posible recanalizar los vasos obturados debido al pequeño calibre de los mismos. Tampoco serían efectivos los anticoagulantes, antiagregantes y trombolíticos, que podrían incluso empeorar el cuadro⁴.

Belenfant et al¹⁴ realizaron un estudio prospectivo de 67 pacientes con embolismo de colesterol en el que se abordan de forma conservadora las causas de muerte más frecuentes. Se concluye una reducción de la mortalidad del 40% frente a controles históricos.

El tratamiento conservador consiste en eliminar los factores precipitantes (suspender la anticoagulación y las terapias vasculares invasivas), así como un adecuado control de la tensión arterial (se han empleado inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina [IECA], antagonistas del calcio y nitratos con resultados variables). Las estatinas parecen estabilizar las placas de ateroma⁴⁹. Existen casos publicados en los que se emplean corticoides sistémicos a dosis altas en aquellos pacientes que presentan elevación de la proteína C reactiva (PCR), hipocomplementemia y aumento de la velocidad de sedimentación⁵⁰. Se cree que los esteroides pueden detener la respuesta inflamatoria secundaria que conduce a la fibrosis vascular.

Algunos autores recomiendan utilizar esteroides sistémicos cuando existe clínica semejante a vasculitis, en el fracaso renal agudo, y cuando se objetiva una extensa afectación cutánea⁵¹. Se han obtenido buenos resultados con análogos de la prostaciclina⁵² en el tratamiento del dolor, y se ha observado mejoría de la púrpura, de la lívedo y de la cianosis.

CONCLUSIONES

La ateroembolia por cristales de colesterol es un fenómeno relativamente frecuente y de difícil diagnóstico dada su gran variedad de manifestaciones clínicas. Debido a la gravedad del cuadro una vez instaurado, es muy importante realizar una adecuada prevención y un diagnóstico precoz.

Puede que esto no implique cambios en el pronóstico final, pero evitaría ciertos procedimientos erróneos en el manejo del paciente.

Es importante destacar que las manifestaciones cutáneas forman parte de la clínica cardinal de la ateroembolia por cristales de colesterol, ya que aparecen en un elevado porcentaje de casos. Incluso pueden ser el primer y único signo de alerta que permita hacer sospechar la enfermedad.

Por este motivo es importante que, tanto los médicos de atención primaria como los especialistas que tratan

habitualmente a estos pacientes (internistas, cardiólogos, neurólogos, nefrólogos), puedan reconocer estas lesiones e incluyan la exploración cutánea sistemática en pacientes de riesgo.

El papel del dermatólogo cobra especial importancia en el ámbito hospitalario debido a que, en muchas ocasiones, estos pacientes son remitidos a nuestras consultas con la sospecha de otras patologías (vasculitis, collagenopatías...) o bien se realizan interconsultas por otros especialistas, ante un cuadro cutáneo de livedo reticularis o acrocianosis.

Aunque el aspecto clínico de las lesiones sea típico, es preciso realizar una serie de pruebas complementarias adecuadas que pueden incluir la biopsia cutánea, que es un procedimiento muy rentable desde el punto de vista diagnóstico.

En la mayoría de los casos se precisa un tratamiento individualizado y multidisciplinar, y no es posible establecer un protocolo de actuación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Donohue KG, Saap L, Falanga V. Cholesterol crystal embolization: an atherosclerotic disease with frequent and varied cutaneous manifestations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17:504-11.
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;36:1089-109.
3. Flory CM. Arterial occlusions produced by emboli from eroded aortic atherosomatous plaques. *Am J Pathol.* 1945;21:549-64.
4. Moldveen-Geronimus M, Merriam JC. Colesterol embolization. From pathological curiosity to clinical entity. *Circulation.* 1967;35:946-53.
5. Karmody AM, Powers SR, Monaco VJ, Leather RP. «Blue toe» syndrome. An indication for limb salvage surgery. *Arch Surg.* 1976;111:1263-8.
6. Moll Camps JJ, Castro Forns M, Peraire Navarro M, Martín Plata C. Revisión de la enfermedad por embolismo de cristales de colesterol. *Rev Clin Esp.* 2004;204:320-2.
7. Fine MJ, Kapoor W, Falanga V. Cholesterol crystal embolization: a review of 221 cases in the English literature. *Angiology.* 1987;38:769-84.
8. Lie JT. Cholesterol atheromatous embolism. The great masquerader revisited. *Pathol Annu.* 1992;27(Pt 2):17-50.
9. Moolenaar W, Lamers CB. Cholesterol crystal embolization in the Netherlands. *Arch Intern Med.* 1996;156:653-7.
10. Kohl T, Torchina D, Buckley M. Atheroembolies et chirurgie cardiaque: importance de la mise au point préopératoire. *Rev Med Liege.* 1999;54:43-8.
11. Resnik KS. Intravascular cholesterol clefts as an incidental finding: cholesterol embolism or not? *Am J Dermatopathol.* 2003;25:497-9.
12. Mayo RR, Swartz RD. Redefining the incidence of clinically detectable atheroembolism. *Am J Med.* 1996;100:524-9.
13. Fukumoto Y, Tsutsui H, Tsuchihashi M, Masumoto A, Takeshita A; Cholesterol Embolism Study (CHEST) Investigators. The incidence and risk factors of cholesterol embolization syndrome, a complication of cardiac catheterization: a prospective study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:211-6.
14. Belenfant X, Meyrier A, Jacquot C. Supportive treatment improves survival in multivisceral cholesterol crystal embolism. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:840-50.
15. Gallego JC, Gómez MC, Gallardo A, Domínguez P, Lafuente C, Aguilera MA. Lesiones cutáneas e insuficiencia renal tras infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:1339-42.
16. Moll S, Huffman J. Cholesterol emboli associated with warfarin treatment. *Am J Hematol.* 2004;77:194-5.
17. Pennington M, Yeager J, Skelton H, Smith KJ. Cholesterol embolization syndrome: cutaneous histopathological features and the variable onset of symptoms in patients with different risk factors. *Br J Dermatol.* 2002;146:511-7.
18. Spronk S, Den Hoed PT, Veen HF. Case report: blue toe syndrome caused by a true crural aneurysm. *J Vasc Nurs.* 2003;21:70-1.
19. Modi KS, Rao VK. Ateroembolic renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12:1781-7.
20. Dupont PJ, Lightstone L, Clutterbuck EJ, Gaskin G, Pusey CD, Cook T, et al. Cholesterol emboli syndrome. *BMJ.* 2000;321:1065-7.
21. Funabiki K, Masuoka H, Shimizu H, Emi Y, Mori T, Ito M, et al. Cholesterol crystal embolization (CCE) after cardiac catheterization: a case report and a review of 36 cases in the Japanese literature. *Jpn Heart J.* 2003;44:767-74.
22. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. Retinal emboli and cardiovascular disease: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:1446-51.
23. Darsee JR. Cholesterol embolism: the great masquerade. *South Med J.* 1979;72:174-80.
24. Hagiwara N. Renal cholesterol embolism in patients with carotid stenosis: a severe and underdiagnosed complication following cerebrovascular procedures. *J Neurol Sci.* 2004;222:109-12.
25. Hara S, Asada Y. Ateroembolic renal disease: Clinical findings of 11 cases. *J Atheroscler Thromb.* 2002;9:288-91.
26. Ribera Pibernat M, Bigata Viscasillas X, Fuentes González MJ, Bielsa Marsol I, Ferrández Foraster C. Enfermedad por émbolos de colesterol: estudio de 16 casos. *Rev Clin Esp.* 2000;200:659-63.
27. Falanga V, Fine MJ, Kapoor WN. The cutaneous manifestations of cholesterol crystal embolization. *Arch Dermatol.* 1986;122:1194-8.
28. Chaudhary K, Wall BM, Rasberry RD. Livedo reticularis: an underutilized diagnostic clue in cholesterol embolization syndrome. *Am J Med Sci.* 2001; 321:348-51.
29. Deschamps P, Leroy D, Mandard JC, Heron JF, Lauret P. Livedo reticularis and nodules due to cholesterol embolism in the lower extremities. *Br J Dermatol.* 1977;97:93-7.
30. Kumar A, Turney JH. Vasculitis look-alikes: variants of renal ateroembolic disease. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:2053.
31. Mondragon P, Descombes E, Bollmann J, Fellay G. Penile necrosis in a haemodialysis patient: a rare manifestation of cholesterol crystal embolism. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:3233-5.
32. Vanhoeteghem O, Papadopoulos T, Sass U, Gheeraert P, Cogan E, Song M. Clinical manifestations of cholesterol crystal embolism with subungual haemorrhages: a possible relationship. *Dermatology.* 1996;192:395-7.
33. Del Río E, Vázquez Veiga H, Martín de Hijas C, Gorospe MA, Sánchez Yus E. Necrosis cutánea por embolización de cristales de colesterol. *Actas Dermosifiliogr.* 1993;84:303-6.
34. Erdim M, Tezel E, Biskin N. A case of skin necrosis as a result of cholesterol crystal embolization. *Br J Plast Surg.* 2005 Dec 20 [Epub ahead of print].
35. Funabiki K, Masuoka H, Shimizu H, Emi Y, Mori T, Ito M, et al. Cholesterol crystal embolization (CCE) after cardiac catheterization: a case report and a review of 36 cases in the Japanese literature. *Jpn Heart J.* 2003;44:767-74.
36. Vargas E, Puig L, Curell R, Moragas JM. Embolización por cristales de colesterol. *Piel.* 1992;7:186-8.
37. Maki T, Izumi C, Miyake M, Izumi T, Takahashi S, Himura Y, et al. Cholesterol embolism after cardiac catheterization mimicking infective endocarditis. *Intern Med.* 2005;44:1060-3.
38. Pérez C, Gargallo AB. Lesiones livedoides en pies. *Piel.* 2004;19:265-7.
39. Om A, Ellahham S, DiSciascio G. Cholesterol embolism: an underdiagnosed clinical entity. *Am Heart J.* 1992;124:1321-6.
40. Kasinath BS, Corwin HL, Bidani AK, Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Eosinophilia in the diagnosis of ateroembolic renal disease. *Am J Nephrol.* 1987;7:173-7.
41. Miguélez A, Barrientos N, López-Ríos F. Necrotic livedo reticularis, multiple cholesterol emboli and ANCA. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17:351-2.
42. Kaplan-Pavlovic S, Vizjak A, Vene N, Ferluga D. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in ateroembolic disease. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13:985-7.
43. Palmgren E, Hardford M, Herlitz H. Cholesterol embolism, a serious systemic disease. *Lakartidningen.* 2000;97:1263-6.
44. Toyoda K, Yasaka M, Nagata S, Yamaguchi T. Aortogenic embolic stroke: a transesophageal echocardiographic approach. *Stroke.* 1992;23:1056-61.
45. Conde-Taboada A, De la Torre C, García-Doval I, Flórez A, Cruces M. Intravascular cholesterol clefts as an incidental finding. *Am J Dermatopathol.* 2004;26:518.
46. Fuente MJ, Bielsa I, Ribera M, Pellicer I, Ferrández C. Enfermedad por émbolos de colesterol. *Rev Clin Esp.* 1994;194:23-5.
47. Molinos S, Feal C, Candara A, Morla J, De la Torre C, Rosón E. Cholesterol emboli syndrome: significance of the lesional skin biopsies. *Acta Derm Venereol.* 2005;85:527-8.
48. López Espada C, García Róspide V, Salmerón M, Martínez Gómez J, Jiménez Ruano J. Estudio retrospectivo del ateroembolismo. *Angiología.* 1999;1:25-32.
49. Woolfson RG, Lachmann H. Improvement in renal cholesterol emboli syndrome after simvastatin. *Lancet.* 1998;352:321-2.
50. Mann SJ, Sos TA. Treatment of ateroembolization with corticosteroids. *Am J Hypertens.* 2001;14(Pt 1):831-4.
51. Fabbian F, Catalano C, Lambertini D, Bordin V, Di Landro D. A possible role of corticosteroids in cholesterol crystal embolization. *Nephron.* 1999;83: 189-90.
52. Grenadier T, Lifschitz M, Shavit L. Iloprost in embolic renal failure. *Mt Sinai J Med.* 2005;72:339-41.