

Revisión de la enfermedad por embolismo de cristales de colesterol

J. J. Moll Camps^a, M. Castro Forn^b, M. Peraire Navarro^c y C. Martín Plata^b

Servicios de ^aMedicina Interna, ^bAnatomía Patológica y ^cCardiología y UCI.
Hospital-Residencia San Camilo. Sant Pere de Ribes. Barcelona.

En pocos meses del año 1994 se diagnosticaron en nuestro hospital tres casos de enfermedad por embolismo de cristales de colesterol (EECC) (fig. 1)¹. Nuestra sorpresa fue hallar escasa o nula información en la literatura de referencia (Harrison, Stein, Farreras-Rozman, etc.). Por esta razón decidimos revisar las publicaciones y el número de casos descritos desde 1882 hasta finales de 1999. Es una recogida de datos que hemos llevado a cabo durante 8 años. De 1882 a 1965 partimos de originales y de investigaciones a partir de su misma bibliografía. A partir de 1966 hemos podido acceder además a informaciones sobre esta enfermedad a través de palabras clave en Medline y otras bases de datos. Las publicaciones revisadas (558) contienen 3.298 casos.

La EECC se describe de forma clásica como consecuencia de la emisión de cristales de colesterol (CC) entre 8 y 900 micras; éstos proceden de lesiones arterioescleróticas de distintos territorios orgánicos (Panum PL, 1882)². La EECC no vuelve a ser descrita en la literatura médica hasta 1945, año en que Florey³ publica en una revisión que 9 de 267 necropsias tienen como causa de muerte esta etiología.

En esta revisión hemos estudiado la EECC analizando los siguientes parámetros.

- 1) Etiológicos: espontáneos, inducidos.
- 2) Fisiopatológicos: en múltiples investigaciones (hasta 15 descripciones, la primera de ellas de Florey³) se define con modelos experimentales los tres periodos de esta enfermedad: a) entre 30 minutos/48 horas, obstrucción por cristales de colesterol, agregación de plaquetas, fibrina y hematíes; b) entre 2 y 4 días, lisis del trombo, angiogénesis inicial, cristales de colesterol cubiertos por endotelio; c) entre 5 y 30 días, estenosis y fibrosis con reacción gigantocelular y persistencia de los CC en los vasos. Los émbolos de colesterol de 50 a 900 micras afectan preferentemente al territorio sistémico³ y los de 8 y 83 micras al sistema supraórtico⁴.
- 3) Biológicos: los trastornos biológicos más descritos son: eosinofilia transitoria, reactantes de fase aguda, consumo de complemento.
- 4) Procedimientos diagnósticos: biopsia de tejidos afectados positiva, fondo de ojo (placas de Hollenshort), eco-transesofagia, etc.
- 5) Clínicos: en orden de frecuencia: a) uronefropatías: 1.065 casos con siete cuadros clínicos: hipertensión arterial (HTA), estenosis uretral, glomerulonefritis (G-N) necrotizante, G-N endoexocapilares, vesiculopati-



Fig. 1. Imagen especular de los cristales de colesterol ocluyendo la luz arteriolar del parénquima pancreático (tinción HE, 40).

as, necrosis prepucial, síndrome nefrótico; b) vasculitis sistémicas (VS): 663 casos; c) enfermedad cutánea: 633 casos con ocho cuadros clínicos: cuadro clínico típico (isquemia distal, *livedo reticularis*, pulsos periféricos conservados), nódulos de oreja, paniculitis hemorrágica, necrosis heparínica, hemorragias en estellas, eritema indurado de Bazin, isquemia periférica aguda y púrpura macular; d) gastroenteropatías: 569 casos con 18 cuadros clínicos: pancreatitis aguda, necrosis intestinal, hemorragia digestiva alta (HDA), hepatopatía, estenosis intestinal, angiodisplasia gástrica, diarrea secretora coleangrenosa, pseudopoliposis gástrica, hemorragia digestiva baja, colitis isquémica, pancreatitis crónica, hemorragias ocultas, pseudopólipos cólicos, perforación intestinal, estenosis de sigma y carcinoma de colon/recto; e) formas atípicas: 211 casos con 13 cuadros clínicos: pseudopolimiositis, pseudolinfoma, tromboembolismo pulmonar (TEP), sialometaplasia, insuficiencia renal aguda, hemorragia alveolar, dolor abdominal, fiebre de origen desconocido (FOD), pseudoartritis temporal, síndrome para-neoplásico, enfermedad autoinmune, rotura esplénica y mialgia; f) retinopatías: 334 casos con tres cuadros clínicos: amaurosis fugaz, retinopatía sintomática y retinopatía asintomática; g) sistema nervioso central (SNC): 150 casos con 6 cuadros clínicos: accidente cerebrovascular (AVC), mielopatía, síndrome confusional, accidente isquémico transitorio (AIT), síndrome de extremidades inferiores (EELI) intranquilar y neuropatía periférica; y h) cardiopatías: 123 casos con tres cuadros clínicos: infarto agudo de miocardio (IAM), angina inestable y muerte súbita.

Se han revisado los parámetros temporales y se ha puesto de manifiesto un crecimiento exponencial de la descripción de casos de esta enfermedad a partir del quinquenio 1980-1985. Se observa además que en el último

Correspondencia: J. J. Moll Camps.

P. de la Ribera, 70.

08870 Sitges.

Correo electrónico: jesumc@eresmas.es

Aceptado para su publicación el 4 de marzo de 2004.

quinquenio (1995-1999) los casos descritos superan a todos los que lo habían sido con anterioridad (fig. 2).

Ante este incremento en la casuística de esta enfermedad en los dos últimos decenios del siglo XX las preguntas son: ¿por qué una enfermedad descrita en 1882 y bien tipificada desde los años cincuenta no está presente en la literatura médica más que de forma marginal? ¿Por qué desde el último quinquenio de los ochenta los casos descritos se incrementan de manera exponencial? ¿Qué cambios ocurrieron a partir de los años ochenta que provocaran el incremento de la casuística? Para tratar de responderlas analizamos tres factores que tienen características temporales.

1) Incremento de la longevidad, ya que esta enfermedad afecta fundamentalmente a población longeva, pero el análisis no proporciona ninguna relevancia estadística.

2) Generalización de los inductores. Se han descrito 5 procedimientos terapéuticos o diagnósticos capaces de actuar como inductores de la EECC. Las primeras comunicaciones de EECC relacionadas con los 5 inductores son: a) cirugía de grandes vasos⁵; b) descoagulación⁶; c) cateterismo arterial⁷; d) hiperbarismo⁸, y e) fibrinólisis⁹. Se observa un importante incremento de las formas inducidas en el último quinquenio de los años noventa (74,29% si se compara con el quinquenio anterior) (fig. 3), pero también las formas espontáneas se incrementan. Ha de admitirse que la generalización de los inductores producida en los años ochenta ha tenido un papel importante en el incremento de la casuística.

3) Cambios en los paradigmas (T. Kuhn)¹⁰ médicos producidos en los años ochenta. Hasta esta época nadie en el mundo académico discutía la validez intrínseca de la teoría celular de Virchow¹¹ y su extensión natural: la teoría de las enfermedades de tejido; la descripción de necrosis fibrinoide (Klinge, 1931)¹², la de la perarteritis nodosa (PAN) (Kusmaul, 1866)¹³ y la propuesta de la existencia de enfermedades de tejido, agrupadas en el término de colagenosis por Klemperer en 1941¹⁴ atrajo profundamente la mirada médica a estas nuevas hipótesis científicas: la PAN, junto con nuevas entidades como el lupus eritematoso sistémico (LES), la escleroder-

mia, etc., se consideró el paradigma de la enfermedad de tejidos que afectaban al sistema arterial y venoso. En la PAN hay necrosis fibrinoide y el desarrollo de granulomas vasculares (y en otras VS extravasculares), mientras que ello no ocurre en la EECC.

Pero a partir de los años ochenta, y con la intensa especialización de profesionales médicos que estudian órganos y sistemas, las hipótesis de Virchow cayeron en cierto descrédito y no sólo porque el cuadro clínico de la EECC era muy similar al de una vasculitis (VS), sino también por la evidencia de que otros cuadros clínicos, sin lesiones anatomopatológicas y de necrosis fibrinoide y de granulomas, se manifestaban también como una PAN (VS de la coartación aórtica, VS por abuso de anfetaminas, VS de la neurofibromatosis, VS de la calcificación idiopática, VS del ergotismo y metisérgidos, VS del mixoma de aurícula izquierda y VS de la amiloidosis primaria).

Posiblemente sean estos dos factores (generalización de inductores y cambio de paradigmas médicos) los que han influido de forma decisiva en «el fenómeno de cambio de tendencia» en la casuística de esta enfermedad. Un indicio a favor de esta hipótesis es que en el quinquenio 1990-1994 se describieron 450 casos de vasculitis sistémica y sólo unos 80 casos en el de 1995-1999, mientras que en las otras 7 formas mayores el crecimiento se incrementaba levemente en 4 (cardiopatía, SNC, retinopatías, formas secundarias) y de forma exponencial en las otras tres (nefropatía, enfermedad cutánea, enfermedad gastrointestinal). Las revisiones de mayor interés y con casuísticas más extensas son las de Lie JT (1992)¹⁵, Bruno A, et al (1995)¹⁶; Thadhani RI, et al (1995)¹⁷; Moolenaar W, et al (1996)¹⁸, y Kolh T, et al (1999)¹⁹.

Los resultados de nuestro estudio demuestran una gran variabilidad de la casuística de la enfermedad con un incremento exponencial en las dos últimas décadas del siglo pasado. El motivo puede hallarse en la inclusión de los casos de EECC en la PAN. Nos planteamos finalmente tres cuestiones:

1) La poca fiabilidad de los controles clínicos al generalizarse un nuevo procedimiento, diagnóstico o terapéutico,

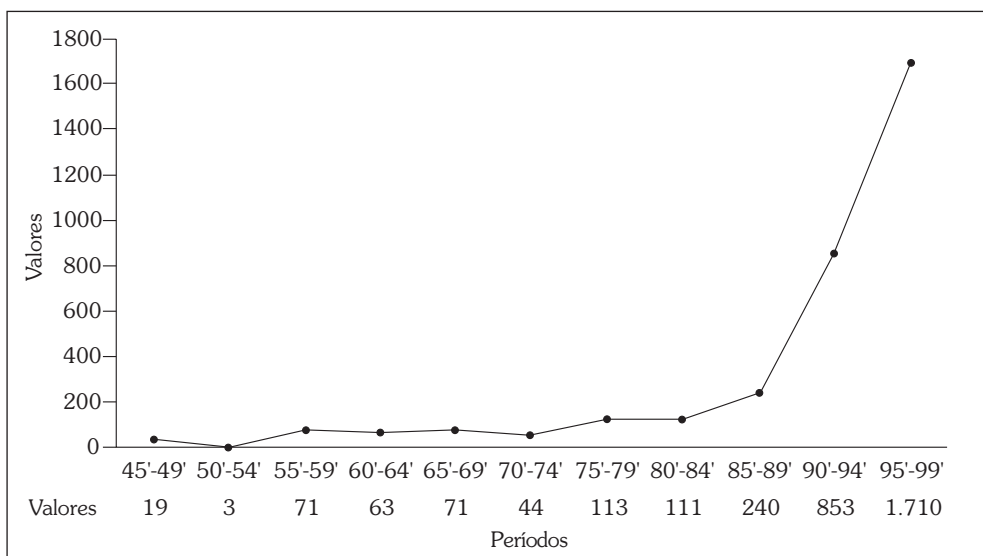


Fig. 2. Embolismo de cristales de colesterol (EECC): evolución casuística.

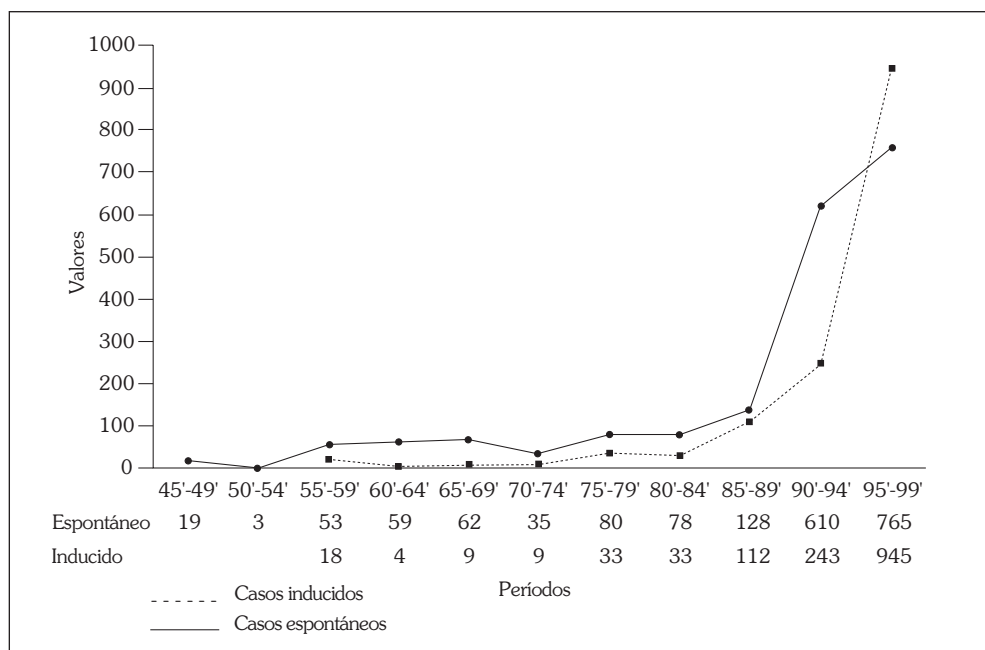


Fig. 3. Embolismo de cristales de colesterol (EECC): evolución etiológica.

lo que conlleva a no detectarse de forma correcta sus efectos secundarios (por ejemplo, el caso de la ausencia de detección de la EECC como complicación de la fibrinólisis).

2) La escasa influencia que han tenido en el pensamiento académico de las ciencias médicas las nuevas corrientes epistemológicas del pasado siglo. Aquí se comentan sólo dos de estos epistemólogos: T. Kuhn, de quien se ha ignorado la crítica a los «paradigmas», que podría resumirse con la frase «percibimos de forma casi exclusiva lo que esperamos que ocurra, no lo que ocurre en realidad». Es decir, al no sospecharse la enfermedad, la EECC no era identificada. Por otra parte, tampoco se han tenido demasiado en cuenta las propuestas de la extensa obra de K. Popper²⁰, en especial la que afirma que las hipótesis científicas (conjeturas) para ser tales tienen que poder ser refutadas.

3) En las ciencias médicas la particular ordenación de su propia epistemología ha provocado una gran confusión, de forma que se acepta con plena normalidad la extrapolación mecánica de un paradigma anatomopatológico a otra área distinta, la clínica. Sospechamos que esta metodología médica no únicamente ha mutilado y mutila el conocimiento de la EECC, sino también de otras enfermedades marginales o no tan marginales. Es por esta razón que creemos urgente, particularmente a las puertas de la nueva medicina genética y molecular, que los clínicos dispongan de sus propios paradigmas para ordenar la fenomenología de su mundo de observación propio. Los protocolos y guías clínicas son un primer camino, teniendo en cuenta que las metodologías basadas en paradigmas, las únicas científicamente posibles, tienen sus trampas.

Conclusión

Se revisa la enfermedad por embolismos de cristales de colesterol desde 1862 hasta finales de 1999. Se sistematiza su etiología, fisiopatología, biología, procedimientos diagnósticos y clínica. Se analiza tam-

bién la evolución de su casuística, observándose un incremento exponencial a partir del quinquenio (1985-1989). Creemos que este fenómeno se debe a dos causas: generalización de los inductores y cambios de los paradigmas en medicina clínica producidos en los años ochenta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castro M, Moreu I, Moll J. Enfermedad ateroembólica, una patología antigua de actualidad. Presentación de tres casos. Congrès Assoc Catalana d'Anatomia Patològica; 14, 15 de junio, 1996.
2. Panum PL. Experimentelle Beitrage zur Lehre von der Embolie. Virchows Arch Pathol Anat 1862;25:308-10.
3. Florey CM. Arterial occlusions produced by emboli from eroded aortic atheromatous plaques. Am J Pathol 1945;21:549-65.
4. Winter WJ. Atheromatous emboli. A cause of cerebral infarction. Arch Pathol 1957;64:137.
5. Thurlbeck WM, Castelman B. Atheromatous emboli to the kidneys after aortic surgery. N Engl J Med 1957;257:442-7.
6. Sayre GP, Campbell DC. Multiple peripheral emboli in atherosclerosis or the aorta. Arch Intern Med 1959;103:799-806.
7. Fischer ER, Hellstrom HR, Myers JD. Disseminated atheromatous emboli. Am J Med 1960;29:340-6.
8. Russell RWR. The source of retinal emboli. Lancet 1968;2:789-92.
9. Spangen L, Liljeqvist L, Ljungdahl I, Samell A. Temporary changes in renal function following streptokinase therapy: a case report. Acta Med Scand 1976;199:335-6.
10. Kuhn TS. The Structure of Scientific Revolutions. University Chicago Press, 1962; p. 30-50, 86-8. (Se cita de la edición castellana, publicada por el Fondo de Cultura Económica).
11. Virchow R. Die Zellerpathologie in ihrer Begründung auf phis. und pathol. Gewebelehre; 1958.
12. Klingner H. Grenzformen der periarteritis nodosa. Frankfurtsche F Path 1931;42:455.
13. Kussmaul A, Maier R. Über eine bisher nicht beschriebene eigenthümlich Periarteritis nodosa die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner Muskellähmung einhergeht. Deutsches Arch Klin Med 1866; 1:484-518.
14. Klemperer P, Pollack AN, Baehr G. Pathology of disseminated lupus erythematosus. Arch Pathol 1941;32:5569-631.
15. Lie JT. Cholesterol atheromatous embolism. The great masquerader revisited. Pathol Annum 1992;27:17-50.
16. Bruno A, Jones WL, Austin JK, Carter S, Qualls C. Vascular outcome in men with asymptomatic retinal cholesterol emboli-A cohort study. Ann Intern Med 1995;122(4):249-53.
17. Thadhani RI, Camargo CA Jr, Xavier RJ, Fang LS, Bazari H. Atheroembolic renal failure after invasive procedures. Natural history based on 52 histologically proven cases. Medicine (Baltimore) 1995;74(6):350-8.
18. Molenaar W, Lamers CB. Cholesterol crystal embolization to the alimentary tract. Gut 1996;38(2):196-200.
19. Kohl T, Torchiana D, Buckley M. Atheroembolies et chirurgie cardiaque: importance de la mise au point préopératoire. Rev Med Liege 1999;54(1):43-8.
20. Popper K. Conocimiento del món objectiu, Ed. 62, Barcelona, 1985; p 31-58 (1.ª ed. en inglés, 1972).