

EMBOLOS DE COLESTEROL EN EL TRACTO URINARIO INFERIOR COMO MANIFESTACION CLINICA DE LA ENFERMEDAD ATEROEMBÓLICA. DESCRIPCIÓN DE TRES CASOS, UNO DE ELLOS SIMULANDO UNA NEOPLASIA.

Francisco Miguel Izquierdo-García, Elena Reimunde-Seoane¹, Ana González Medina, Fructuoso García Díez², Dimas Suarez-Vilela, Teresa Ribas-Ariño y Manuel Roa-Luzuriaga².

Servicio de Anatomía Patológica, Servicio de Radiodiagnóstico¹ y Servicio de Urología².
Hospital de León. León. España

Resumen.- OBJETIVO: Presentar tres casos de enfermedad ateroembólica con debut clínico en tracto urinario inferior. Esta enfermedad es infrecuente, afectando sobre todo piel, riñón y músculo esquelético. Otros órganos del tracto urinario son raramente afectados y de forma extraordinaria como debut de la enfermedad, sin afectación previa conocida de otras localizaciones.

MÉTODOS/RESULTADOS: El primer paciente presentaba un episodio de hematuria asociado con una imagen ecográfica y cistoscópica sospechosa de neoplasia. En los fragmentos de resección transuretral la lesión correspondía a una cistitis polipoide con algunas arterias de pequeño tamaño ocupadas por agujas de colesterol, asociado con inflamación, ulceración y

extravasación hemática. Al segundo paciente se le realizó una cistoprostatectomía por un carcinoma urotelial, encontrándose incidentalmente numerosos émbolos de colesterol principalmente en lámina propia, pero también en otras capas de la pared vesical, próstata, uretra en el verumontanum y una vesícula seminal, estas dos últimas localizaciones no descritas en publicaciones anteriores. En el tercer paciente el émbolo se encontró en un cilindro de biopsia prostática.

CONCLUSIONES: Esta enfermedad poco frecuente puede debutar como un proceso vesical o prostático y ser diagnosticado por medio de biopsia de estos órganos. Puede simular una neoplasia vesical en ecografía o cistoscopia y debería ser incluida entre las entidades relacionadas o causantes de cistitis polipoide, un conocido simulador de neoplasia.

Palabras clave: Ateroembolismo. Émbolos de colesterol. Cistitis polipoide. Vejiga. Próstata. Uretra. Verumontanum. Vesícula seminal.

Correspondencia

Francisco M. Izquierdo-García
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital de León
Altos de la Nava s/n
24008-León. (España)
e-mail: fizquierdo@hleo.sacyl.es

Trabajo recibido: 14 de febrero 2005

Summary.- OBJECTIVES: To report three cases of atherosclerotic embolic vascular disease with clinical presentation in the lower urinary tract. This disease is not frequent; it mainly affects the skin, kidneys and skeletal muscle. Other organs of the urinary tract are rarely affected and they are exceptionally the clinical site of debut without previous known involvement of other areas.

METHODS/RESULTS: *The first patient presented with hematuria associated with an ultrasound/cystoscopic image suspicion for neoplasia. Pathologic report of the transurethral resection chips showed polypoid cystitis with some small size arteries occupied by cholesterol needles, associated with inflammation, ulcers and hematic extravasation. The second patient underwent cystoprostatectomy for a transitional cell carcinoma and, incidentally, numerous cholesterol emboli were found, mainly in the lamina propria, but also in other layers of the bladder wall, prostate, urethra, verumontanum, and one seminal vesicle; this two latter sites have not being reported in previous publications. The third patient showed the embolus within a prostate biopsy core.*

CONCLUSIONS: *This unfrequent disease may present as a bladder or prostatic process and be diagnosed by biopsy of these organs. It may simulate a bladder neoplasia on ultrasound or cystoscopy and should be included among related or etiologic entities of polypoid cystitis, a well-known simulator of neoplasia.*

Keywords: *Atheroembolism. Cholesterol embolism. Polypoid cystitis. Bladder. Prostate. Urethra. Verumontanum. Seminal vesicle.*

INTRODUCCIÓN

Los embolismos de colesterol o enfermedad ateroembólica es un cuadro clínico que afecta con mayor frecuencia a la piel, riñón y músculo esquelético (1), asociándose a enfermedad ateromatosa severa con afectación principalmente de aorta abdominal, fuente de las placas de ateroma desprendidas y embolizadas. Enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal o aneurisma abdominal son los tres componentes más frecuentes de la historia clínica (1). En un tercio de casos existen factores predisponentes que desencadenan el proceso embólico, como son intervenciones quirúrgicas, radiología vascular intervencionista o el uso de anticoagulantes (1). El diagnóstico definitivo se realiza por la demostración de cristales de colesterol en la luz de arterias de mediano y pequeño tamaño encontrados en biopsias, normalmente de piel, riñón o músculo, dependiendo de las características clínicas del paciente (1).

Otros órganos del tracto urogenital son afectados más raramente. Excepto en pene (2), normalmente

no muestran manifestaciones clínicas y la típica imagen histológica se encuentra casualmente en biopsias realizadas (3-6) por otros motivos o en autopsia (1).

Presentamos tres casos de enfermedad ateroembólica de vejiga urinaria. El primero debutó con hematuria y las imágenes ecográfica y cistoscópica hacían sospechar una neoplasia. El segundo fue un hallazgo incidental asociado a un carcinoma urotelial, realizándose el diagnóstico en las biopsias vesicales. El tercer paciente padecía una enfermedad aterosclerótica severa pero era desconocida la existencia de episodios embólicos. Fue diagnosticado en un cilindro de próstata.

PRESENTACIÓN

Descripción de los casos. Resultados

Caso 1

Paciente de 77 años que acude a nuestro hospital por hematuria. Era hipertenso conocido desde hacía tres años y tuvo un infarto de miocardio dos años antes. En nuestra consulta las cifras de tensión

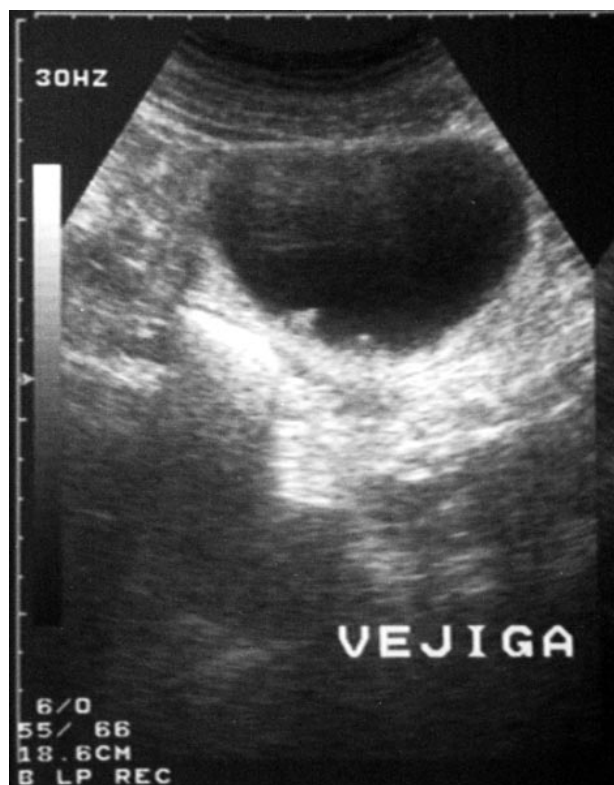


FIGURA 1. Caso 1: estudio ecográfico mostrando un engrosamiento nodular, polipoide de 1 cm en el lado derecho de la cúpula vesical. Sección transversal.

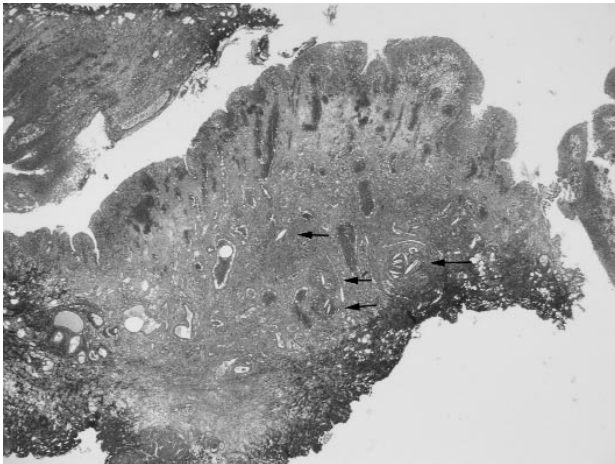


FIGURA 2. Caso 1: Fragmento de resección transuretral con lámina propia ensanchada y edematosa. En la zona más profunda se observan cristales de colesterol en la luz de varias arterias (flechas). (H-E x12,5).

arterial eran 200/100 milímetros de mercurio, el conteo eosinofílico sanguíneo de 400/mm³ (6%), urea 120,5 mg/dl y creatinina 1,49 mg/dl. Presentaba también signos de obstrucción prostática. En una ecografía abdominal se encontró un aneurisma abdominal de 5 cm de longitud justo por debajo de la salida de la arteria mesentérica superior, llegando hasta 2 cm por encima de la bifurcación aórtica, sin afectar las arterias renales y sin signos de ruptura ni disección. Se encontró también una lesión nodular, polipoide de 1 cm en el lado derecho de la cúpula vesical (Figura 1).

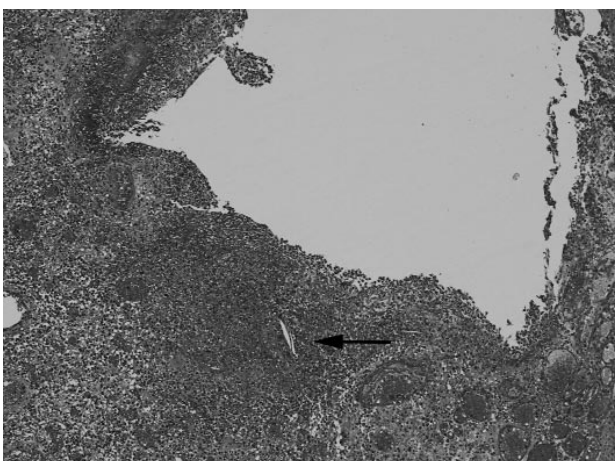


FIGURA 3A. Caso 1: Area ulcerada mostrando sustitución del urotelio por una escara fibrinoleucocitaria. Por debajo se observa una arteria de pequeño tamaño con un embolismo de colesterol (Flecha) (H-E x40).

Se realizó un estudio cistoscópico observándose dicha lesión protruyente y nodular con superficie focalmente hemorrágica e irregular. Con la sospecha de neoplasia de vejiga se realizó una resección transuretral. Histológicamente los fragmentos mostraban una morfología polipoide con una lámina propia edematosa. Numerosas de las arterias de mediano y pequeño tamaño de esa zona contenían espacios claros con forma acicular y rodeados por células gigantes multinucleadas, correspondiendo a émbolos ateromatosos, de cristales de colesterol (Figura 2). Otros vasos presentaban signos de congestión y en el tejido conectivo se encontraba un moderado infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y eosinófilos, acompañados de focos de extravasación hemática (Figura 2). El urotelio era de carácter reactivo, estaba permeado por células inflamatorias y con ulceración focal (Figura 3a), observándose en esa zona abundante sangre extravasada (Figura 3b). No se encontró neoplasia asociada en ninguno de los fragmentos. Una biopsia de trigono mostró únicamente cambios inflamatorios sin embolismos ni morfología polipoide. Los fragmentos de RTU prostática contenían nódulos de hiperplasia y vasos con luz permeable.

Caso 2

Paciente diabético de 72 años de edad que acude a la consulta por hematuria. No era hipertenso y en la cistoscopia se encontraron tres tumores: uno de 3,5 cm, papilar y sólido, localizado por encima del

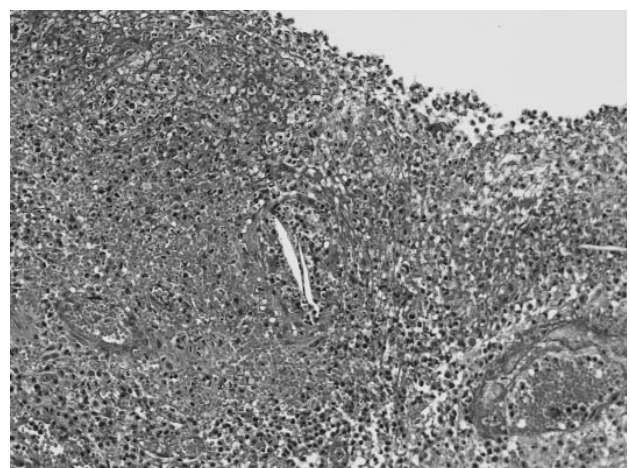


FIGURA 3B. Caso 1: Detalle de la arteria ocupada por cristales de colesterol, con necrosis focal de la pared y rodeada por abundante sangre extravasada e infiltrado inflamatorio agudo (H-E x100).

meato ureteral derecho y afectando fundus; otro de 2 cm localizado en la pared lateral derecha, próximo al cuello vesical; el tercero era pequeño y se encontraba en el trígono. Fueron resecaados y diagnosticados como carcinomas uroteliales papilares y sólidos, grado 2 de la OMS, en estadio PT1. Se comenzó un tratamiento con BCG (81 mgs de la cepa connaught por semana durante seis semanas). Los estudios radiológicos (TAC tóracoabdominal y ecografía abdominal) no mostraron extensión tumoral extravescical, resultando normal la urografía intravenosa. El conteo de eosinófilos fue de $300/\text{mm}^3$ (4,6%), la urea 69,4 mg/dl y la creatinina 1,6 mg/dl. Diez meses más tarde se realizó una nueva cistoscopia encontrándose una tumoración papilar y sólida de las mismas características histológicas localizada en el trígono y llegando al cuello vesical. Tres meses después se realizó una cistoprostatectomía. En la pieza quirúrgica algunas arterias pequeñas y medianas, principalmente en lámina propia, estaban ocupadas por cristales de colesterol rodeados de células gigantes. El infiltrado inflamatorio era diferente según las zonas. Mientras en algunas predominaban claramente los eosinófilos, en otras la celularidad inflamatoria principal eran los linfocitos. Algunas arterias aisladas de la capa muscular propia, tejido adiposo, uretra en el verumontanum (Figura 4a), próstata (Figura 4b) y la adventicia de una vesícula seminal estaban también afectadas. No se encontró tumor residual (T0). Estudiándose retrospectivamente las biopsias, en la segunda dos arterias pequeñas mostraban signos de ateroembolismo.

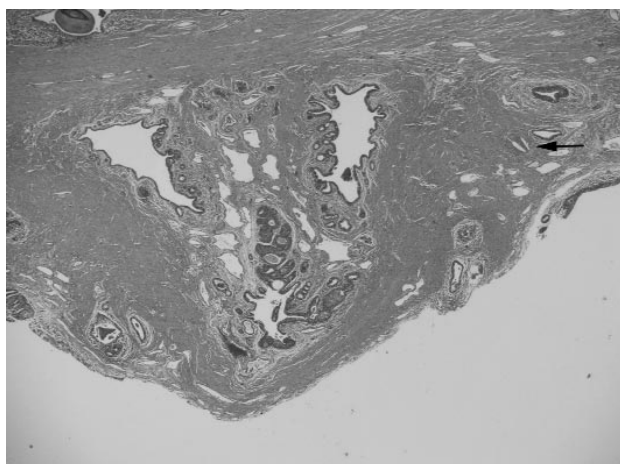


FIGURA 4A. Caso 2: Embolo ateromatoso en la uretra, a nivel del verumontanum (Flecha) (H-E x12,5).

Los estudios radiológicos, incluyendo radiografía simple de tórax y de abdomen, y TAC tóracoabdominal mostraban únicamente signos moderados de aterosclerosis en aorta abdominal con calcificaciones aisladas y un pequeño trombo en aorta torácica, sin aneurismas.

El paciente no había presentado nunca signos o síntomas de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, no había sido tratado con anticoagulantes ni se le había realizado ninguna manipulación vascular radiológica ni quirúrgica.

Caso 3

Varón de 68 años ingresado por estenosis carotídea del 80% con soplo cervical. En la exploración vascular sólo se le palpó pulso en la arteria femoral derecha, siendo negativos los restantes. En el angioescaner abdominal se observaron numerosas placas de ateroma en la aorta abdominal, con estenosis severas en la arteria mesentérica superior e iliaca derecha externa, estando completamente ocluida la hipogástrica izquierda. El conteo de eosinófilos fue de $400/\text{mm}^3$ (3,8%), la urea 53,7 mg/dl, creatinina 1,83 mg/dl, velocidad de sedimentación globular de 65 mm (normal 0-15) y PSA de 83,9 ng/ml. Se realizaron numerosas biopsias prostáticas transrectales, encontrándose un adenocarcinoma con score de Gleason 7 (3+4). Una arteria pequeña estaba rellena por cristales de colesterol con escasa reacción inflamatoria en el estroma adyacente.

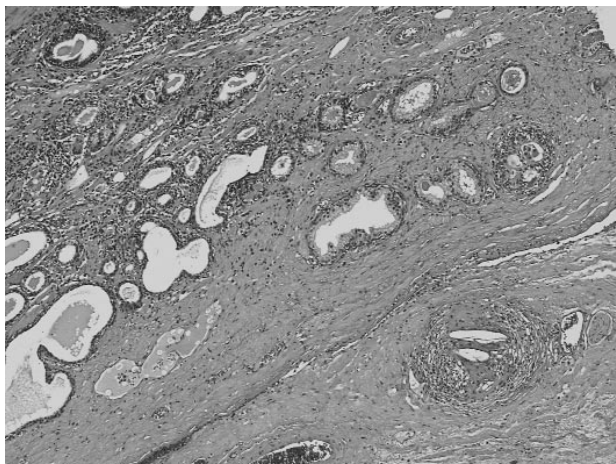


FIGURA 4B: Embolo ateromatoso en próstata (Flecha) (H-E x40).

DISCUSIÓN

La enfermedad ateroembólica es una entidad clínica que frecuentemente pasa desapercibida, y que resulta de la embolización de cristales de colesterol procedentes de placas de ateroma asentadas en la íntima de las grandes arterias (1), asociándose con enfermedad aterosclerótica severa en la mayoría de los casos. Hasta fechas recientes se la consideraba una enfermedad rara y frecuentemente se diagnosticaba en el estudio postmortem, debido en buena parte a que no se reconocía clínicamente y a que presenta manifestaciones inespecíficas que pueden simular otros cuadros (1). El 85% de los casos diagnosticados premortem lo eran en biopsias de piel, riñón o músculo esquelético (1), ya que estos tres órganos son los más frecuentemente afectados. Signos y síntomas clínicos de la afectación de estos órganos, como insuficiencia renal, livedo reticularis, síndrome del "dedo azul" o debilidad muscular, se encuentran en más del 75% de casos con diagnóstico premortem. Los hallazgos de laboratorio no son específicos, mostrándose eosinofilia mayor del 3% en dos tercios de los casos (1).

El riñón es el órgano más frecuentemente afecto en los estudios de necropsias (más del 70% de casos), y alrededor del 50% de pacientes con ateroembolismo en general, padecen insuficiencia renal en algún momento a lo largo del curso de la enfermedad (1).

Aparte del riñón la afectación de otros órganos del tracto urogenital es mucho menos frecuente y, excepto en casos de afectación del pene (2), normalmente no muestran manifestaciones clínicas específicas de afectación de ese órgano. Por tanto el diagnóstico premortem de dicha afectación es inusual y se suele realizar como un hallazgo incidental (3-6), siendo mucho más frecuente el diagnóstico postmortem asociado con enfermedad diseminada (1). La vejiga se afecta entre el 0,7 y el 0,8% y la próstata entre el 0,9 y el 2,5% de todos los sitios anatómicos afectados en dicha enfermedad, en grandes series de estudios autópsicos (1). En cambio en biopsia es más infrecuente y como referíamos anteriormente como un hallazgo incidental. Nosotros hemos encontrado sólo 4 casos descritos de vejiga diagnosticados premortem en estudios biópsicos, dos asociados con neoplasia vesical (5,6), uno con "vejiga pequeña con pared

engrosada" y displasia (4), y otro con ruptura vesical (3). En el último se habría podido sospechar dado que el paciente padecía una enfermedad aterosclerótica severa, y el episodio de ruptura, secundario a ateroembolismo, se produjo durante el postoperatorio de una intervención de reparación de un aneurisma de aorta abdominal infrarrenal (3). Dos de los casos tenían también enfermedad aterosclerótica conocida (4,6) y en el restante se encontró aterosclerosis abdominal severa en el estudio necrópsico (5); pero la enfermedad ateroembólica no había sido demostrada previamente en ninguno de los cuatro casos.

En nuestro primer caso el paciente tenía una historia previa de infarto de miocardio. En la actualidad presentaba hematuria y era este signo clínico el debut de una enfermedad ateroembólica espontánea no sospechada, sin ningún evento conocido que la hubiera desencadenado. Los hallazgos ecográficos y cistoscópicos eran sospechosos de neoplasia vesical, aunque en el estudio histológico la lesión correspondía a una cistitis polipoide localizada con marcado edema, probablemente secundarios a los cambios isquémicos e inflamatorios causados por los embolismos, con ulceración superficial y extravasación hemática, siendo dicha ulceración la causa de la hematuria clínica. En la ecografía abdominal se encontró un aneurisma abdominal.

El segundo caso, al contrario que el anterior, no tenía historia previa de enfermedad aterosclerótica y no presentaba ninguna otra sintomatología cardiovascular. El diagnóstico de los múltiples ateroembolismos fue un hallazgo incidental en la pieza de cistoprostatectomía realizada por su tumor vesical. En ella se encontraban imágenes de émbolos de colesterol principalmente en lámina propia vesical, pero también en arterias aisladas de la capa muscular y de la adventicia vesicales, de la uretra a nivel del verumontanum, de la próstata y de la adventicia de una vesícula seminal. Este caso por tanto es más parecido a los previamente descritos en los que el diagnóstico fue un hallazgo incidental asociado a tumores (5,6) o displasia (4).

El tercer caso mostraba una escleroateromatosis severa con afectación de múltiples arterias. El diagnóstico de ateroembolismo fue un hallazgo casual en un cilindro prostático, encontrándose asociado con adenocarcinoma.

El ateroembolismo de vejiga debería ser incluido entre las entidades que imitan tumores, tal como ha sido descrito en otros órganos (7), y como se muestra en nuestro caso 1 en el que la sospecha ecográfica y cistoscópica era de neoplasia, realizándose el diagnóstico de ateroembolismo en la biopsia. Por otra parte en dicho caso el edema e inflamación secundarios produjeron una cistitis polipoide localizada, una forma poco frecuente de cistitis (8), también confundida con frecuencia con neoplasia en el estudio cistoscópico. Esta entidad se asocia a infecciones repetidas, historia previa de neoplasia, catéteres intravesicales, vejiga neurogénica, anomalías congénitas o como hallazgo incidental en cistoscopia o autopsia (8) pero no hemos encontrado casos asociados con enfermedad ateroembólica.

Por otra parte no hemos encontrado descrita localización de oclusiones arteriales ateroembólicas en verumontanum y vesícula seminal

En conclusión, aunque infrecuente, debe tenerse en cuenta la enfermedad ateroembólica en resecciones transuretrales y cilindros prostáticos en pacientes con enfermedad escleroateromatosa severa, ya que es importante el diagnóstico de esta enfermedad poco frecuente y poco conocida, pero que puede tener importantes implicaciones pronósticas para el paciente, con consecuencias tan serias como insufi-

ciencia renal y embolismos múltiples sistémicos y periféricos (1). Dicha entidad puede confundirse clínicamente con carcinoma y dar una imagen de cistitis polipoide.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

- **1. FINE, M.J.; KAPOOR, W.; FALANGA, V.: "Cholesterol crystal embolization: a review of 221 cases in the English literature". *Angiology*, 38: 769, 1987.
2. QUINTART, C.; TREILLE, S.; LEFEBVRE, P. y cols.: "Penile necrosis following cholesterol embolism". 80: 347, 1997.
3. PISER, J.A.; KAMER, M.; ROWLAND, R.G.: "Spontaneous bladder rupture owing to atherosclerotic emboli: a case report". *J. Urol.*, 136: 1068, 1986.
4. CARDELLI, R.; GURIOLI, L.; MANZIONE, A. y cols.: "Inzufficienza renale da embolia colesterinita". *Minerva Urol. Nefrol.*, 46: 77, 1994.
5. KNECHTGES, T.C.; DEFEVER, B.A.: "Cholesterol emboli in transurethral curettages: report of 4 cases". *J. Urol.*, 114: 102, 1975.
6. SUSSMAN, B.; STAHL, R.; IBRAHIM, I.M. y cols.: "Atheroemboli to the lower urinary tract: A marker of atherosclerotic vascular disease. A case report". *J. Vasc. Surg.* 12: 654, 1990.
- *7. CHAN, T.; LEVINE, M.S.; PARK, Y.: "Cholesterol embolization as a cause of cecal infarct mimicking carcinoma". *AJR.*, 150: 1315, 1988.
- *8. YOUNG, R.H.: "Papillary and polypoid cystitis. A report of eight cases". *Am. J. Surg. Pathol.*, 12: 542, 1988.