

HOSPITAL UNIVERSITARIO
"MÁRTIRES DEL 9 DE ABRIL"
SAGUA LA GRANDE, VILLA CLARA

INFORME DE CASO

GANGRENA DIGITAL, FENÓMENO DE RAYNAUD Y CRIOGLOBULINEMIA
MIXTA EN EL CURSO DE ESCLEROSIS SISTÉMICA

Por:

Dr. Alain Daniel Mateu Ly¹, Dra. María Josefina González López² y Dr. Heriberto Fernández Espín³

1. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Hospital Universitario "Mártires del 9 de Abril". Sagua La Grande, Villa Clara.
2. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Hospital Universitario "Mártires del 9 de Abril". Sagua La Grande, Villa Clara. Miembro de la Asociación Médica del Caribe.
3. Especialista de I Grado en Cirugía General. Hospital Universitario "Mártires del 9 de Abril". Sagua La Grande, Villa Clara.

Descriptor DeCS:

ESCLERODERMIA SISTEMICA
ENFERMEDAD DE RAYNAUD
CRIOGLOBULINEMIA
GANGRENA/etiología

Subject headings:

SCLERODERMA SYSTEMIC
RAYNAUD'S DISEASE
CRYOGLOBULINEMIA
GANGRENA/etiology

La necrosis digital puede aparecer en el curso de varias entidades clínicas; en el sexo femenino generalmente sugiere la presencia de enfermedades del tejido conectivo y en específico la esclerosis sistémica; también la aterosclerosis, el síndrome paraneoplásico, la trombocitemia esencial, la dermatopolimiositis y la crioglobulinemia están relacionadas. En el sexo masculino, las causas más comunes son la tromboangiitis y la aterosclerosis obliterante, el síndrome de la salida torácica, el embolismo cardíaco, el síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos, la poliarteritis nudosa, el síndrome carcinoide y la leucemia/linfoma de células T¹⁻³.

La crioglobulinemia consiste en la presencia de crioglobulinas, las cuales son inmunoglobulinas que se precipitan de forma reversible a temperaturas bajas y pueden producir fenómenos de hiperviscosidad sanguínea y vasculitis, lo que provoca una respuesta inflamatoria por activación del sistema del complemento, mediante su interacción directa con células inflamatorias. Esta se clasifica, según el tipo de inmunoglobulinas, en crioglobulinemias monoclonales tipo 1 (IgG o IgM) sin actividad de factor reumatoide, aparecen en grandes cantidades (1-5 g/dl) y en ocasiones pueden ser asintomáticas. Estas son generalmente productos finales de clones de células malignas en el curso del mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström, leucemia linfocítica crónica, linfadenopatía angioinmunooblástica, entre otras. La crioglobulinemia tipo 2 consiste en la presencia de IgG policlonal e IgM monoclonal con actividad de factor reumatoide, y la de tipo 3 se diferencia de la anterior en la IgM, que es de tipo policlonal. Las mismas se precipitan lentamente, son difíciles de detectar y aparecen en pequeñas cantidades (50-500 mg/dl). Estos dos últimos tipos se engloban bajo el término común de crioglobulinemia mixta y pueden concomitar con infecciones virales, bacterianas, parasitarias, enfermedades del tejido conectivo, procesos linfoproliferativos, glomerulonefritis proliferativa, cirrosis biliar y hepatitis crónica. Pueden aparecer varias manifestaciones clínicas, como púrpura y úlceras cutáneas, gangrena digital, fenómeno de Raynaud, polineuropatías, insuficiencia renal, síndromes nefrótico y nefrítico, entre otras poco

frecuentes, como las hemorragias digestivas, del tracto respiratorio y del sistema nervioso central⁴⁻⁷.

Tanto la esclerosis sistémica como la crioglobulinemia pueden presentarse junto al fenómeno de Raynaud; se considera, además, que el diagnóstico diferencial de este es extenso e incluye varias manifestaciones clínicas que comparten caracteres patofisiológicos de la esclerosis sistémica. Se denomina secundario cuando se asocia a otra enfermedad, y primario, si no existe causa demostrable. El fenómeno de Raynaud consiste en la presencia de episodios vasospásticos agudos e intermitentes, localizados en zonas acras del organismo, principalmente pequeñas arterias y arteriolas digitales, que se acompañan de dolor y disestesias en el territorio afectado, y que, de forma característica, cursa con tres fases consecutivas de cambios de coloración, no siempre presentes en su totalidad: fase sincopal (palidez), fase asfíctica (cianosis) y fase hiperémica (rubeosis), las que son desencadenadas generalmente por exposición al frío, estrés emocional o ambos. Este constituye el síntoma inicial, aproximadamente en tres cuartos de pacientes afectados por la esclerosis sistémica y virtualmente en todos los que al final contraen esta enfermedad^{1,3,8}.

La esclerosis sistémica es un trastorno generalizado del tejido conectivo, que afecta la piel y órganos internos, caracterizada por arteriosclerosis fibrótica de la vasculatura periférica y visceral, con acumulación en grado variable de colágeno en la matriz extracelular, que además se asocia a autoanticuerpos específicos (anticentrómero y anti-Scl-70). Existen varias formas clínicas: esclerodermia difusa, limitada, "*sine esclerodermia*", síndrome de superposición y la enfermedad del tejido conectivo indiferenciada. La esclerosis sistémica puede concomitar con la crioglobulinemia mixta y con la subsecuente aparición del fenómeno de Raynaud de forma severa; pueden aparecer lesiones cutáneas isquémicas en las extremidades, como gangrena digital, púrpura y úlcera^{3,9,10}.

Presentación del paciente:

Paciente femenina, de 43 años de edad, con antecedentes de trastornos psiquiátricos, que acudió a la consulta a causa de una coloración negruzca en la parte distal de la segunda falange de la mano izquierda (Figura), lo cual fue reconocida como gangrena digital. Asimismo, aparecieron cambios de color y dolores de intensidad moderada en manos y pies, que fluctuaban desde un aspecto azuloso a rojo pardusco, lo que se agudizaba con las bajas temperaturas, pues ello se hizo evidente durante los meses de invierno. Resultó llamativo, además, la disminución de los pliegues cutáneos en cara y cuello, con apertura bucal reducida.



Figura Nótese la presencia de necrosis franca, localizada en el segundo dedo de la mano izquierda.

Considerando la situación clínica de la paciente, se realizaron varios exámenes de laboratorio y, entre estos, la cuantificación de inmunoglobulinas, que mostró un patrón policlonal en pequeñas cantidades; además, se comprobó la presencia de crioglobulinas. Debido a cierto engrosamiento cutáneo palpable en cara, cuello, tronco y extremidades, se realizó biopsia de piel y músculo, cuyo diagnóstico histológico reveló hallazgos compatibles con la esclerosis sistémica (adelgazamiento epidérmico con pérdida de crestas interpapilares, atrofia de anejos dérmicos y engrosamiento fibroso de la dermis).

Con respecto a la terapéutica utilizada, prescribimos vasodilatadores (nifedipina) de elección en el fenómeno de Raynaud, corticosteroides (prednisona), tal y como se sugiere ante la presencia de crioglobulinemia y, finalmente, citostáticos (ciclofosfamida)⁸, debido a la escasa respuesta lograda con los fármacos anteriormente señalados.

La zona necrótica ya mencionada se mantuvo autolimitada y no fue necesario realizar amputaciones, ya que regeneraron los tejidos afectados. Considerando la mejoría clínica y la ausencia de otros trastornos, la paciente fue egresada, y se valoró su evolución de forma periódica por consulta externa, sin que aparecieran recurrencias hasta la fecha.

Comentario

Desde la primera ocasión que asistimos a la paciente, y ante la ausencia de antecedentes patológicos personales de relevancia en el contexto de dicha situación clínica, nos enfrascamos en la búsqueda de la explicación lógica y objetiva de la misma. Comprobamos la presencia de crioglobulinemia, ya que es una de las causas de gangrena digital. Se realizaron exámenes de laboratorio y se descartó la posibilidad de otras enfermedades que pueden cursar con crioglobulinemia, como hepatitis B y C, sífilis, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, entre otras; asimismo, se relacionaron los síntomas y signos clínicos. El patrón observado en la cuantificación de inmunoglobulinas fue de tipo policlonal, y aparecieron en pequeñas cantidades (IgG: 2,80 g/l, IgA: 1,80 g/l, IgM: 0,50 g/l), las que pueden ser, incluso, difíciles de detectar, tal y como se describe en la bibliografía, a diferencia de las crioglobulinemias monoclonales, que se hallan en grandes cantidades y asociadas generalmente a gammopatías monoclonales⁴⁻⁷.

La biopsia de piel y sus caracteres histopatológicos nos informaron sobre la presencia de esclerosis sistémica en su forma difusa, que constituye una de las causas más frecuentes de gangrena digital en el sexo femenino y además puede concomitar con las crioglobulinemias; ambas pueden cursar con el fenómeno de Raynaud¹⁻³.

Prescribimos vasodilatadores, corticosteroides y citostáticos, y la respuesta clínica fue satisfactoria, sin necesidad de recurrir a otras modalidades terapéuticas, como la plasmaféresis. A pesar de la presencia de gangrena digital y del fenómeno de Raynaud, dichas manifestaciones no fueron motivo de agravamiento del estado clínico de la paciente, que fue egresada con mejoría evidente de su enfermedad, lo cual se logró en un período aproximado de dos meses.

Referencias bibliográficas

1. Kontos HA. Enfermedades vasculares de los miembros. En: Bennet JC, Plum F. Cecil tratado de medicina interna. vol.1. 20^{ma} ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 1998. p. 394-406.
2. Schuch TE, Erdmann D, Levin LS. Symmetrical peripheral gangrene of unknown etiology. *Chirurgia*. 2002;73(6):638-41.
3. Seibold JR. Systemic sclerosis. Clinical features. In: Klippel JH, Dieppe PA. *Rheumatology*. London: Mosby; 1994. p. 8.1-12.
4. Manna R, Miele L, La Regina M, Grieco A, Gasbarrini G. Cryoglobulinaemia: a true internistic disease. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2003;16(1):33-41.
5. Kyle RA. Trastornos de células plasmáticas. En: Bennet JC, Plum F. Cecil tratado de medicina interna. vol.2. 20^{ma} ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 1998 .p. 1100-12.
6. Font J, Cervera R, Espinosa G, Ramos-Casals M, Jiménez S, Ingelmo M. Crioglobulinemia. En: *Guías de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas*. Barcelona: Menarini Área Científica; 2001. p. 147-62.

7. Rieu V, Cohen P, Andre MH, Monthon L, Godmer P, Jarrouse B, et al. Characteristics and outcome of 49 patients with symptomatic cryoglobulinaemia. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41(3):290-300.
8. Font J, Cervera R, Espinosa G, Ramos-Casals M, Jiménez S, Ingelmo M. Fenómeno de Raynaud. En: *Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas*. Barcelona: Menarini Área Científica; 2001. p. 191-200.
9. Font J, Cervera R, Espinosa G, Ramos-Casals M, Jiménez S, Ingelmo M. Esclerosis sistémica. En: *Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas*. Barcelona: Menarini Área Científica; 2001. p. 55-65.
10. Carwile LeRoy E. Esclerosis sistémica. En: Bennet JC, Plum F. *Cecil tratado de medicina interna*. vol.3. 20^{ma} ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 1713-8.