



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
 Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario  
 Rosario - Santa Fe - República Argentina

### Seminario Central - Caso n° 183

27 de agosto de 2009

## Varón de 63 años, con lesiones isquémicas digitales en miembros superiores

Presenta: **Dra. Micaela Villarruel**Discute: **Dra. Maritxu Larraza**Coordina: **Prof. Dr. Alcides Greca**Editan: **Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi**

### Presentación del caso clínico

#### Enfermedad actual:

Comienza 2 meses previos al ingreso con cianosis distal localizada en mano derecha, que compromete la extremidad la última falange de todos los dedos, acompañada de dolor.

Refiere empeoramiento de la sintomatología en relación a bajas temperaturas.

Del mismo tiempo de evolución manifiesta pérdida de peso de 5 Kg aproximadamente, con apetito conservado.

45 días previos el cuadro progresa y compromete la mano contralateral.

De 30 días presenta pérdida de sustancia a nivel de la 1º falange del índice derecho.

Dos semanas previas consulta a médico, quien indica cilostazol y nifedipina retard.

Por falta de mejoría, el paciente consulta a nuestro hospital.

#### Antecedentes personales:

- Fumador de 25 cigarrillos/día durante 40 años
- Angina inestable, por lo cual permaneció en unidad coronaria del HECA en abril del 2009, donde fue tratado con heparina endovenosa.
- Medicación: AAS 200mg/día, nifedipina retard 20mg/día, carvedilol 12,5mg/día
- Apendicectomizado
- Fractura de muñeca derecha

#### Examen Físico:

- Paciente vigil, orientado en persona, tiempo y espacio, impresión adelgazado.
- Signos vitales: PA: 140/90mmhg FC: 84lat/min FR: 18cpm T: 36.4°C
- Peso : 50 kg
- Cabeza y cuello: conjuntivas rosadas, escleras blancas, ingurgitación yugular 3/6 con colapso completo, pulsos carotídeos simétricos sin soplos.

- Aparato cardiovascular: ruidos hipofonéticos, sin soplos, R3 ni R4.
- Aparato respiratorio: Murmullo vesicular conservado, con rales subcrepitantes escasos en base derecha.
- Abdomen: plano. Blando, depresible, indoloro, sin visceromegalias.
- Examen neurológico: funciones superiores conservadas, pares craneales, motilidad activa y sensibilidad conservada, signos meníngeos negativos, reflejos osteotendinosos simétricos, respuesta plantar flexora bilateral.
- Miembros: Pulsos conservados. Cianosis a nivel de falanges distales de miembros superiores, con pérdida de sustancia en índice derecho. (Ver imágenes 1, 2 y 3)
- Tacto rectal: sin particularidades.

#### Exámenes complementarios:

##### Laboratorio:

	Ingreso	Día 2	Día 5	Día 15
Hemoglobina (g/dL)	14	15	13	13
Hematocrito (%)	42	46	41	39
Glóbulos Blancos/mm3	8200	10470	13250	7130
Plaquetas/mm3	205000	212000	170000	181000
Glicemia (mg/dL)	112	127	95	84
Urea (mg/dL)	38	43	50	25
Creatinina (mg/dL)	0,7	0,8	0,9	0,7
Natremia (mEq/L)	137	139	138	139
Kalemia (mEq/L)	3,9	3,7	4,4	4,1
Bilirrubina total (mg/dL)	0,7			
ASAT (UI/L)	18			
ALAT (UI/L)	23			
CPK (UI/L)	36			
LDH (UI/L)	293			
Colesterol total (mg/dl)		126		
Triglicéridos (mg/dl)		49		
Hemoglobina glicosilada		5.3		
VES (mm/1º hora)	3			

© 2009 Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
 Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.  
 Todos los derechos reservados.

**Orina completa:** amarilla, límpida, pH 5, densidad 1030, hematíes aislados, leucocitos aislados, células epiteliales aisladas.

**Radiografía de tórax de frente:** Índice cardiotorácico conservado, botón aórtico prominente, sin lesiones pleuroparenquimatosas (Ver imagen 4)

**Electrocardiograma:** Ritmo sinusal, FC: 70 lpm, AQRS:+90°; onda P 0,08", intervalo PR: 0,04 segundos, QRS 0,08 segundos, ST isonivelado, intervalo QT: 0,28 segundos.

#### Laboratorio Inmunológico:

- Crioaglutininas: negativas
- FAN: patrón moteado homogéneo 1:320
- Anti ADN nativo: negativo
- Ac-Scl 70: negativo
- Complemento: CH 50:19/ml C3: 18 C4: 22

#### Serología:

- HIV: negativo
- Hepatitis B: negativo
- Hepatitis C: negativo

**Tomografía axial computada de tórax con contraste (Ver imágenes 5, 6 y 7):** estructuras ganglionares a nivel de ventana aórtico pulmonar, que refuerzan post contraste endovenoso, midiendo el de mayor tamaño 1,6 cm. Quistes renales simples bilaterales, siendo el de mayor tamaño de 8mm de diámetro, en riñón derecho.

**Ecocardiograma:** Cavidades ventriculares de tamaño normal. Función sistólica ventricular izquierda normal. Diámetro de aurícula izquierda y raíz aórtica normales. Esclerosis valvular aórtica leve. Ausencia de derrame pericárdico. FEVI: 74%.

**Fondo de ojos:** sin alteraciones.

**Ecodoppler de miembros superiores:** leve ateromatosis difusa de los vasos arteriales y tronculares de ambos miembros superiores, leve disminución de la velocidad de flujo de los vasos distales de ambos miembros superiores.

**Biopsia cutánea:** sin signos de vasculitis, con imágenes de trombos organizados en pequeños vasos.

#### Evolución:

Durante la internación se aumenta dosis de nifedipina y cilostazol y se administra morfina. Se decide el alta hospitalaria para control por consultorio externo. El paciente presenta agravamiento de sus lesiones isquémicas.

#### Estudios pendientes:

- Resto de laboratorio inmunológico



Cianosis a nivel de falanges distales de miembros superiores, con pérdida de sustancia en índice derecho.



Rx tórax de frente: Índice cardiotorácico conservado, botón aórtico prominente, sin lesiones pleuroparenquimatosas



**TAC tórax con contraste:** Estructuras ganglionares a nivel de ventana aórtico pulmonar, que refuerzan post contraste endovenoso, midiendo el de mayor tamaño 1,6 cm

## Discusión del caso clínico

Voy a analizar el caso de un varón de 63 años con antecedentes de tabaquismo de 25 cigarrillos/día durante 40 años, que 3 meses previos al ingreso presentó dolor precordial atípico. Por esto fue hospitalizado, interpretándose el cuadro como una angina inestable, realizando tratamiento con heparina endovenosa.

Actualmente consulta por cianosis digital, que compromete todas las falanges distales de la mano derecha. Dicho proceso progresa afectando la mano contralateral y presentando pérdida de sustancia en la tercera falange del dedo índice. Afecta luego la mano contralateral, acompañándose de intenso dolor que impide el descanso nocturno.

El paciente refiere pérdida de peso de 5 Kg en los últimos 2 meses.

Ante la presencia de cianosis, la lesión ulcerada y dolor intenso a nivel digital, con signos incipientes de isquemia, considero que estamos frente a una enfermedad vascular de miembros superiores.

Dentro de las posibles causas, haré referencia a la aterosclerosis, la ateroembolia, la tromboembolia, la tromboangítis obliterante, el fenómeno de Raynaud, las vasculitis, y las trombofilias como las más probables en nuestro paciente.

La aterosclerosis es la causa más frecuente de estenosis y obstrucción de las arterias de mediano y gran tamaño. En un 80-90% de los casos existe afectación femoral y poplítea. Según la evolución de la enfermedad, se manifiesta con cansancio muscular, debilidad, claudicación intermitente, disminución o ausencia de pulso, disminución del trofismo de los tejidos, palidez, cianosis, úlceras y gangrena. Se confirma el diagnóstico por medio de arteriografía, ecografía Doppler o duplex. Tienen peor pronóstico los diabéticos y aquellos que persisten con el hábito tabáquico. Habitualmente la supervivencia luego de la aparición de la claudicación intermitente es de 70% a los 5 años y 50% a los 10 años, siendo lo más frecuente

la muerte súbita y por enfermedad cardiovascular. En el caso de nuestro paciente, es evidente la presencia de aterosclerosis, ya que lo informa el ecografía Doppler de miembros superiores y la tomografía de abdomen que informan ateromatosis de la aorta. Sin embargo, me pregunto si es la única causa que condujo a la isquemia digital.

Otra entidad a tener en cuenta es la oclusión vascular aguda, ya sea de origen embólico o por trombosis in situ. La evolución de la misma depende de la formación o no de vascularización colateral en la extremidad ocluida. En el caso de que se trate de una oclusión embólica, la misma puede provenir del corazón en el 87% de los casos, siendo los factores predisponentes la FA, el IAM, la presencia de aneurismas ventriculares, el mixoma auricular y la endocarditis infecciosa, que no sería la causa en nuestro paciente ya que presenta ritmo sinusal en el ECG, y ecocardiograma normal. El origen arterial es menos frecuente. Se presenta en el 13% de los casos, siendo este mecanismo más probable en este caso, ya que presenta ateromatosis de la aorta y arterias de miembros superiores.

La trombosis in situ es más rara y suele producirse por accidente de placa.

Dentro de las manifestaciones clínicas tenemos al dolor intenso, la frialdad, la cianosis o la palidez y la ausencia de pulsos distales; todos signos que presentaba el paciente en cuestión. También pueden hallarse parestesias, parálisis y/o debilidad.

Considero que a favor de esta entidad tenemos algunas de las manifestaciones clínicas, el antecedente de aterosclerosis y la biopsia. En contra, el tiempo de evolución de las lesiones isquémicas, más bien subagudo. Esta evolución subaguda podría explicarse por el desarrollo de circulación colateral. Por lo tanto considero a la oclusión vascular de tipo embólica, como un diagnóstico probable.

Otra entidad es la ateroembolia, ocasionada por la migración en el torrente circulatorio de émbolos de colesterol que se desprenden de una placa de ateroma. Estos pueden migrar en forma espontánea o más frecuentemente luego de cirugías cardíacas o instrumentaciones endovasculares. Algunos autores consideran que la anticoagulación o trombolíticos pueden ser factores favorecedores, pero estos trabajos han sido efectuados en pacientes internados por IAM o angina de pecho, por lo que considero que este dato podría encontrarse sesgado por la población estudiada. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, siendo lo más frecuente las lesiones en piel. La tríada clásica consta de insuficiencia renal aguda, HTA refractaria en el 69% de los casos y manifestaciones cutáneas. Entre éstas últimas, livedo reticularis y acrocianosis en el 75% de los casos y las úlceras, que evolucionan a gangrena en el 25%. Habitualmente los pulsos periféricos están conservados, ya que las arterias obstruidas son de pequeño tamaño. En el laboratorio podemos encontrar

VES elevada, leucocitosis con hipereosinofilia e hipocomplementemia. En el fondo de ojo pueden visualizarse los cristales de colesterol (10% de los pacientes) pero presenta una baja sensibilidad. Habitualmente el diagnóstico se realiza por medio de la biopsia de piel o músculo que evidencia los microcristales de colesterol a nivel de las paredes de los vasos de la unión dermoepidérmica y trombosis fibrinoide intraluminal.

A favor de este diagnóstico tenemos las manifestaciones clínicas, la presencia de aterosclerosis y el uso de heparina endovenosa. En contra, la ausencia de compromiso de otros órganos, fundamentalmente el riñón. En el laboratorio sólo presenta hipocomplementemia sin otras alteraciones, y la biopsia no muestra microcristales de colesterol. Si bien estos datos no descartarían el diagnóstico, por la rareza de esta patología lo considera un diagnóstico alejado.

En cuanto a la tromboangéitís obliterante, la misma es una enfermedad oclusiva, inflamatoria, que afecta a los vasos en forma segmentaria. Compromete a las arterias de mediano y pequeño calibre y las venas de las extremidades distales de los miembros. Afecta preferentemente a hombres entre los 40 y 45 años. Es de etiología desconocida, pero se ha visto que se haya estrechamente relacionada al tabaquismo, que es uno de los antecedentes de nuestro paciente. En los estadios iniciales, las paredes de los vasos son invadidas por polimorfonucleares, permaneciendo la lámina interna intacta, y pudiendo hallarse trombos en la luz vascular. Posteriormente, los polimorfonucleares son sustituidos por linfocitos, fibroblastos y células gigantes multinucleadas, que llevarán a la fibrosis y revascularización.

Clínicamente, esta entidad se caracteriza por una tríada, constituida por claudicación intermitente, fenómeno de Raynaud y tromboflebitis migratoria superficial. Al examen físico vamos a encontrar cambios tróficos a nivel de las uñas, úlceras dolorosas y gangrena, como el caso de nuestro paciente.

Los criterios diagnósticos son:

- Edad menor de 45 años
- Antecedente de tabaquismo
- Ausencia de factores de riesgo para aterosclerosis, a excepción del tabaquismo
- Lesiones isquémicas
- Descartar alteraciones autoinmunes y trombofilias

De esta forma, tenemos a favor para esta patología el antecedente de tabaquismo, las lesiones isquémicas y la biopsia; pero se encuentran en contra, la edad, la presencia de arteriopatía periférica, hipertensión arterial, y el hecho de que es una entidad infrecuente (incidencia del 0,04%). Por lo tanto, considero que es un diagnóstico alejado.

Otro diagnóstico a considerar es el síndrome de Raynaud, que se caracteriza por episodios de vasoespasmo de arterias pequeñas y arteriolas,

habitualmente en manos y dedos, pero ocasionalmente también en pies

Existen criterios para el diagnóstico de Raynaud primario:

- Crisis vasoespásticas precipitadas por el frío o estrés emocional
- Simetría de las crisis en ambas manos
- Ausencia de tejido necrótico o gangrena
- Ausencia de historia indicativa de causa secundaria
- Capilares del lecho ungueal normales
- Velocidad de sedimentación globular normal
- Hallazgos serológicos negativos, en especial ANA

En el caso de nuestro paciente, al presentar lesiones necróticas, haber evidencia de una causa secundaria y ANA positivo, quedaría descartado y deberíamos pensar en la asociación con otras enfermedades, considerándolo secundario

Estas entidades son las enfermedades del tejido conectivo, endócrinas, ciertas drogas y tóxicos como es la nicotina, los traumatismos, las anomalías de los vasos sanguíneos (aterosclerosis, la tromboangéitís obliterante, la embolia periférica y las vasculitis) y las enfermedades hematológicas y tumores.

Afecta de forma inicial a uno o varios dedos de una mano y posteriormente se hace simétrico. Clínicamente se caracteriza por la aparición sucesiva de palidez, cianosis y rubor, dolor moderado, hipostesia, y parestias.

Regresa la sintomatología en los casos suaves en 5 a 10 minutos y en aquéllos severos en 30 a 45 minutos.

En un número pequeño de pacientes, en el transcurso de días o semanas se establece necrosis. Suelen producirse en aquéllos con *lesiones obstructivas crónicas del lecho arterial distal*.

Para el diagnóstico debemos contar con una historia clínica compatible, y pensar en Raynaud secundario cuando el Inicio es posterior a los 30 años, los episodios son intensos y dolorosos o asimétricos, ante la presencia de lesiones isquémicas o de algún criterio de enfermedad de tejido conectivo.

Si bien hay que buscar sistemática y minuciosamente antecedentes y signos clínicos de alguna enfermedad subyacente, éstos no siempre se encuentran, ya que el síndrome de Raynaud puede anteceder en bastante tiempo a la aparición de patología asociada.

En los estudios iniciales debemos incluir un hemograma completo, VES

bioquímica, perfil lipídico, LDH, hepatograma, estudio de la coagulación, proteínograma, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, complemento, crioglobulinas, hormonas tiroideas, radiografía de tórax, capilaroscopia, y cuando es asimétrico o unilateral: pletismografía digital, Ecografía Doppler o angiografía

Como tratamiento se recomiendan medidas terapéuticas generales, como evitar exposición a bajas

temperaturas el abandono del hábito tabáquico y las sustancias vasoconstrictoras

Dentro del tratamiento farmacológico se indica nifedipina retard, o losartán, Prostaciclina, Prostaglandinas E1, Bosentan, Sildenafil.

En el caso de nuestro paciente, es tentador el diagnóstico de Síndrome de Raynaud secundario asociado a aterosclerosis o embolias periféricas, pero otros diagnósticos son más probables.

Otro diagnóstico diferencial que hay que tener en cuenta en esta patología son las vasculitis, las cuales se caracterizan por la inflamación de la pared de los vasos sanguíneos, que puede asociarse a necrosis de la pared vascular

El compromiso de la piel puede constituir un hecho aislado, o formar parte de la gran variedad de órganos afectados por las vasculitis de vasos de pequeño y mediano calibre. Siendo el compromiso distal de las extremidades superiores frecuente.

Debemos sospechar esta entidad cuando presenta:

- Manifestaciones isquémicas, bilaterales y distales en extremidades superiores o inferiores con pulsos presentes.
- Necrosis o gangrena limitada con examen arterial proximal normal
- Fenómeno de Raynaud secundario
- Ausencia de factores de riesgo para aterosclerosis
- Antecedente de consumo de drogas
- Patología reumatológica autoinmune
- Enfermedades sanguíneas o sistémicas neoplásicas

En el caso de nuestro paciente, el laboratorio inmunológico normal, excepto los ANA+ y el complemento disminuido, no presenta antecedentes de consumo de drogas, las serologías virales son negativas, la VES es normal, presenta evidencia de aterosclerosis y la biopsia no es compatible por que queda descartada esta enfermedad.

Por último, voy a hacer referencia a las trombofilias, si bien se encuentra bien estudiada la relación entre esta y las trombosis venosas, la contribución en el desarrollo de las trombosis arteriales es todavía motivo de investigación,

Existen causas primarias y secundarias. Dentro de estas últimas se encuentran las neoplasias, que es un diagnóstico a tener en cuenta ya que nuestro paciente es fumador, presenta pérdida de peso y adenopatías a nivel de la ventana aórtico pulmonar.

Los mecanismos que causan los desórdenes vasculares cutáneos asociados a enfermedades malignas son la inflamación, la dilatación y la oclusión vascular, este último es el que nos interesa ya que se puede manifestar con tromboflebitis, tromboembolismo, púrpura, equimosis e isquemia digital.

En un trabajo de 41 pacientes con cáncer que presentaron trombosis arterial, 24 tenían cáncer de páncreas, 10 cáncer de pulmón, 4 cáncer de colon y 3 cáncer de origen incierto.

Debido a las características nombradas previamente que presenta nuestro paciente, considero a la asociación de trombosis arterial y una neoplasia un diagnóstico probable en nuestro paciente

Voy a hacer una referencia a los ANA, estos se encuentran elevados en enfermedades autoinmunes sistémicas, enfermedades autoinmunes órgano específico y otras patologías como son la mononucleosis infecciosa, tuberculosis, endocarditis bacteriana subaguda, el VHC, el HIV, las enfermedades linfoproliferativas y los tumores sólidos Como hipótesis se postula:

- Estimulación antigénica por destrucción de células malignas
- Desregulación inmune
- Producción de autoanticuerpos por el tumor

En un estudio de 342 pacientes con cáncer, el 19% tenían ANA +, siendo el carcinoma mama, próstata, melanoma, carcinoma hepatocelular y leucemia los más frecuentes

En cuanto al significado de los autoanticuerpos en individuos sanos, estos pueden ser causados por anticuerpos con reacción cruzada con componentes tisulares que no son verdaderos antígenos, un fenómeno transitorio que ocurre en infecciones agudas, una reacción contra autoantígenos tisulares presentes en bajas concentraciones o anticuerpos que participan en reacciones autoinmunes

En un estudio de 125 pacientes sanos con ANA + el 31,7% presentaron títulos de 1: 40 el 13,3 % de 1: 80, el 5% 1:160 y el 3,3% 1: 320,

Por lo que se considera que títulos > 1:640 es sugestivo de enfermedad autoinmune, y se recomienda seguimiento de los pacientes, mientras que ante títulos < 1:80 sin signos ni síntomas de enfermedad, se recomienda un seguimiento más espaciado

Como conclusión, considero que estamos ante un paciente con una enfermedad sistémica que es la aterosclerosis, que probablemente presentó como complicación una tromboembolia de origen arterial, pero si bien este es el diagnóstico más probable no puedo descartar la presencia de una trombosis arterial asociada a una neoplasia, o más alejado un síndrome de Raynaud asociado a aterosclerosis.

Como conducta propongo el control estricto en cuanto a la prevención secundaria, especialmente el abandono del tabaco, comenzar con anticoagulación, repetir TC de tórax y realizar una de abdomen y pelvis, y el seguimiento del FAN.

#### Bibliografía:

- M. Ribera Pibernat, "Enfermedad por émbolos de colesterol: estudio de 16 casos". Revista Clínica Española; vol 200: 12. (659-663), diciembre 2000
- María C. López-Sánchez, Tomás R Vázquez-Rodríguez, José A. Miranda Filloy y Miguel A. Gonzalez-Gay, "Que hacer ante un paciente con fenómeno de Raynaud". Revista Jano 20 de marzo de 2009. N° 1930

- Andel Kader El Tal, MD, Zeina Tannous, MD "Cutaneous Vascular Disorder Associated with Internal Malignancy" Dermatol Clin (2008) 45-57
- Chary López-Pedrerá, Nuria Barbarroja y Francisco Velasco " Patogenia de la trombosis asociada a enfermedades neoplásicas: implicaciones terapéuticas" Med Clin (Barc) 2004; 122(5):190-6
- Jaime Pereira G. "Trombofilia y Trombosis arterial" Revista Chilena de Cardiología- Vol. 26 N° 1, 2007 - - - Principios de Medicina Interna. Harrison. 16° Ed.
- EM. TAN, "Range of antinuclear antibodies in Healthy individuals" Arthritis y Rheumatism Vol 40, N° 9 September 1997 pp 1601- 1611 1997 American College og Rheumatology
- Woodrff Emlen and Laurie O Neill " Clinical Significance of antinuclear antibodies" Vol 40, N° 9 September 1997 pp 1612-1618 1997 American College og Rheumatology