

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen 19, Número 3; 2017 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu



ESTUDIO DE CASOS

Fenómeno de Raynaud como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico. Presentación de un caso

Fenómeno de Raynaud como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico. Presentación de un caso

Indira López Rodríguez ^I, Nathalys Anchia Guerra ^{II}, Fernando Crespo Domínguez ^{III}, Daisy María Wainshtok Tomás ^{IV}, Magaly Reyes Rodríguez ^V

^I Especialista de 1er Grado en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Miguel Enríquez. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de 1er Grado en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Miguel Enríquez. Servicio de Medicina Interna. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

^{III} MSc. Especialista de 2do Grado en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Miguel Enríquez. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

^{VI} MSc. Especialista de 2do Grado en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Miguel Enríquez. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

^{VI} MSc. Especialista de 1er Grado en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Miguel Enríquez. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad de causa desconocida que puede afectar a cualquier aparato o sistema del organismo y ocasionar una gran variedad de manifestaciones clínicas. Por ello se considera una enfermedad sistémica, y autoinmune por la gran cantidad de autoanticuerpos que presenta. Entre las manifestaciones clínicas que presenta la enfermedad se encuentra el fenómeno de Raynaud

Objetivo: presentar un caso de una paciente con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y que clínicamente solo presenta fenómeno de Raynaud.

Métodos: se presenta el caso de una paciente femenina de 24 años de edad, de color de la piel negra, con antecedentes de salud y antecedentes familiares de interés de una tía materna con Esclerodermia. Ingreso en el servicio de Medicina por cambio de coloración de la planta de las manos y de los pies en relación con la exposición al frío, acompañada de dolor, de seis meses de evolución.

Conclusiones: Se trata de una paciente que presentaba fenómeno de Raynaud como única manifestación clínica del lupus eritematoso sistémico. El diagnóstico se concluyó por la positividad de los estudios inmunológicos y de hematología general.

Palabras clave: fenómeno de Raynaud, lupus eritematoso sistémico, autoinmune.

ABSTRACT

Introduction: systemic lupus erythematosus is a disease of unknown cause that can affect any apparatus or system of the organism and cause a wide variety of clinical manifestations. Therefore, it is considered a systemic disease, and autoimmune due to the large number of autoantibodies that it presents. Among the clinical manifestations of the disease it can be mentioned the Raynaud's phenomenon.

Objective: to present a case of a patient diagnosed with Systemic lupus erythematosus that clinically present only Raynaud's phenomenon.

Methods: the case of a 24 years old female patient of black skin color, with medical antecedents and family health history of interest in a maternal aunt with Scleroderma. Entry into the medical service due to changes in the color of the hands and feet in relation to the exposure to cold, six months of evolution.

Conclusions: an uncommon case is presented in clinical practice. A patient who presented Raynaud's phenomenon as the only clinical manifestation of Systemic Lupus Erythematosus. The diagnosis was concluded by the positivity of immunological studies and general hematology.

Keywords: Raynaud's phenomenon, systemic lupus erythematosus, autoimmune.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una compleja enfermedad multisistémica reumática de origen autoinmune, con un potencial significativo de morbilidad y mortalidad. Con una amplia distribución mundial, que afecta a todas las razas, tiene predominio por el sexo femenino en la proporción de 9:1, se manifiesta en cualquier edad, siendo más frecuente en la etapa productiva y reproductiva de la vida (entre 15 y 40 años).¹⁻²

Existe evidencia de que las características clínicas difieren respecto al género, es así que los hombres tienen mayor probabilidad de presentar discapacidad, hipertensión arterial, trombosis, manifestaciones renales, hematológicas y serológicas, mientras que las mujeres son más propensas al eritema malar, fotosensibilidad, úlceras orales, alopecia, fenómeno de Raynaud y artralgia.¹

El fenómeno de Raynaud (FR), definido como una respuesta vascular exagerada al frío o al estrés que se caracteriza por cambios de coloración de la piel de manos, pies, nariz, orejas u otros, es bastante común y llega a afectar, según la etnia, del 3 al 5 % de la población general,³ y se caracteriza por una disminución de la circulación sanguínea, fundamentalmente en los dedos de las manos y de los pies, con dolor y cambios de coloración en la piel de una forma secuencial: blanco, azul y rojo. Es más frecuente en las mujeres, en la 2ª y 3ª décadas de la vida. Se desconoce cuál es su causa, pero guarda relación fundamentalmente con los cambios de temperatura, con el consumo de tabaco, alcohol y alteraciones

emocionales. El FR ocurre aproximadamente en 15 % de los pacientes con LES. Se asocia a enfermedades del tejido conectivo, entre las que esclerodermia y lupus son las más frecuentes. Se distingue el fenómeno de Raynaud primario (FR primario), antes llamado enfermedad de Raynaud; que representa aproximadamente el 80 % de los casos, del fenómeno de Raynaud secundario (FR secundario), denominado anteriormente como síndrome de Raynaud, el que se desarrolla en el curso de otras enfermedades y estados clínicos.⁴⁻⁶

El FR primario tiene buen pronóstico y la posibilidad de manejo por médico primario; por el contrario, el FR secundario implica la necesidad de evaluación y manejo especializado.³

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 24 años, raza negra con antecedentes de salud. Trabaja en una oficina, como técnico de contabilidad. Ingresó en el Servicio de Medicina Interna en diciembre de 2016, por presentar hacía 6 meses, cambios de coloración en las manos, pies y región peribucal al exponerlas al frío (palidez seguida de cianosis y rubicundez que duraba minutos) acompañada de dolor. Niega hábitos tóxicos.

Antecedentes patológicos familiares de interés: Esclerodermia en tía materna

Examen físico positivo en el momento de la admisión al centro:

Mucosas: Ligeramente hipocoloreadas y húmedas.

Fenómeno de Raynaud en palmas y plantas, bilateral y simétrico. Impresiona cambio de turgencia de la piel, con apariencia de endurecimiento o edema de las manos. [figura 1, figura 2]



Figura 1. Fase de palidez



Figura 2. Fase de rubicundez

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

HEMATOLOGÍA:

20-12-201

Hemoglobina: 10. 8g/dl. Hto: 0.35.

Leucograma:

Leucocitos totales $3.69 \times 10^9/l$.

Neutrófilos: 58 %, Linfocitos: 36 %

Eosinófilos 6 %

Eritrosedimentación (VSG) 45mm x 1 hora.

Constantes corpusculares: Volumen corpuscular medio: 93.0 fl

Hemoglobina corpuscular media: 27.4 pg

Plaquetas: $179\,000 \times mm^{-3}$

Lámina periférica: normal. Conteo de reticulocitos: 7×10^3

Hierro sérico: 15.3 $\mu mol/l$

Ferritina: 187 $\mu g/l$

Transferrina: 216 mg/dl

27-12-2016

Leucograma: Leucocitos totales: $3.49 \times 10^9/l$

Neutrófilos: 56 %

Linfocitos: 39 %

Eosinófilos 5 %.

HEMOQUÍMICA:

Glucemia: 4.5 mmol/l

Urea: 4.25 mmol/l

Creatinina: 82 $\mu mol/l$

Ácido úrico: 250 $\mu mol/l$

Colesterol: 3.8 mmol/l

Triglicéridos: 1.5 mmol/l

TGP: 17 u/l

TGO: 27 u/l

GGT: 20 u/l

Fosfatasa alcalina: 101 u/l

LDH: 369 u/l. Proteínas totales: 79.3 g/l

Albúmina: 35 g/l, Globulina: 43.4 g/l

Factor Reumatoideo: 4.65

PCR: 0.5

CK: 223

CKMB: 25.2

IgM: 2.68 g/l

IgG: 25.9 g/l

IgA: 1.91 g/l

C3: 0.06 g/l

C4: 0.85 g/l

KAPP: 6.805 g/l

LAMB: 3.691 g/l

INMUNOLOGIA:

ANA: positivo
Anti DNA: positivo
Anti Sm: positivo
Anti RNP: positivo
Ac antifosfolipidico:
Ac anticardiolipina IgG/IgM 15 U/ml
Anti-beta-2-Glicoproteína I IgG/ IgM, IgA 18 U/ml

COAGULOGRAMA:

Conteo de plaquetas 158 x 10^{9/l}
Tiempo de protombina- C 13seg. P 15seg
Tiempo parcial tromboplastina activado C 28seg P 32seg

ESTUDIOS SEROLÓGICOS:

Antígeno de superficie de la hepatitis B (Ags. VHB):
negativo
Anticuerpo C (Acs. VHC): negativo
Serología (VDRL): 1.32 dils
VIH: negativo
Test de inmovilización de treponema: negativo
Conteo de Addis 2 horas: negativo
Proteinuria de 24 horas: negativo

ESTUDIOS IMAGENOLÓGICOS:

Ultrasonido abdominal y renal, Rayos X de tórax,
Ecocardiograma, Ultrasonido de tiroides, Rayos X de manos
y pies, Eco doppler de miembros inferiores: normal
Se le dio el alta hospitalaria a la semana de su ingreso, se
siguió por consulta externa hasta su diagnóstico definitivo,
con seguimiento mensual. Tratamiento actual: amlodipino
(10mg) 1 tableta (tab) diaria, prednisona (5mg) ½ tab cada
8 horas y cloroquina (250mg) 1 tab diaria.

DISCUSIÓN

El LES es una enfermedad autoinmunitaria multisistémica
debida a una lesión tisular mediada por el sistema
inmunitario. Las manifestaciones del LES pueden afectar a la
piel, las articulaciones, el riñón, el sistema nervioso central,
el sistema cardiovascular, las serosas y los sistemas
sanguíneo e inmunitario. La enfermedad es muy heterogénea,
con pacientes que manifiestan combinaciones variables de
manifestaciones clínicas. Los desencadenantes moleculares
de la enfermedad son desconocidos, pero se sabe que en la
patogenia interviene la producción de autoanticuerpos que
muestran múltiples especificidades, entre los que son
frecuentes los que tienen reactividad por proteínas ligadoras
de ácidos nucleicos.^{1,7}

El FR fue descrito por primera vez en 1862 cuando un
estudiante de medicina llamado Maurice Raynaud observó

este fenómeno en las manos, fundamentalmente de las
mujeres, cuando se exponían al frío intenso del invierno. Esta
enfermedad se caracteriza por una disminución de la
circulación sanguínea en los dedos de las manos y de los
pies, que produce dolor y cambios de coloración en dichas
localizaciones. En primera instancia, se presenta
vasoconstricción e isquemia que se manifiesta con palidez,
posteriormente y debido a la presencia de
desoxihemoglobina, se presenta cianosis y finalmente la
vasodilatación refleja se expresa con rubor. Se considera que
la presencia de una fase isquémica-palidez-es fundamental
para realizar el diagnóstico.⁵

Cuando ocurre sin causa aparente se le denomina FR
primario o enfermedad de Raynaud. Cuando se asocia a otra
enfermedad, se le llama FR secundario. La frecuencia del FR
primario es aproximadamente del 3-4 % de la población
general y la del secundario depende de la enfermedad
subyacente. El pronóstico en el FR primario es bueno, sin
mortalidad y con escasas complicaciones. El pronóstico del
FR secundario se relaciona directamente con la causa que lo
provoca, y depende de la intensidad de la isquemia y los
tratamientos que apliquemos para mejorar el flujo
sanguíneo.⁸ El FR secundario se asocia con mayor frecuencia
enfermedades autoinmunes, como la Esclerodermia y el
síndrome de Sjögren y en otros tipos de artritis, como LES o
artritis reumatoide. También en trabajadores con
herramientas que provocan vibración, (como los martillos
neumáticos) y medicamentos que provocan vasoconstricción
como: la ergotamina, los antagonistas beta-adrenérgicos y los
anticonceptivos.⁵

El diagnóstico es clínico, reproduciéndose los cambios de
coloración al exponer la zona afectada al frío, así como el
examen de la morfología vascular bajo un microscopio
(capilaroscopia, ver con un microscopio la zona distal de los
dedos, buscando anomalías vasculares) y permite,
diagnosticar entre otras la esclerodermia como causa de FR
secundario. El objetivo del tratamiento es prevenir los
ataques y evitar la afectación de tejidos por hipoxemia. Esto
se consigue protegiéndose del frío, evitando el estrés
emocional y la utilización de máquinas con vibración, así
como el abandono del tabaco.

Diversos vasodilatadores, como el nifedipino, reducen la
frecuencia y severidad de los ataques, constituyendo el
fármaco de elección junto a diltiazem y nitroglicerina. Sin
tratamiento, el FR secundario puede ocasionar úlceras, que se
pueden infectar y gangrenar, con pérdida espontánea de
tejido necrótico, o requiriendo amputación en un 10 % de los

casos. Esto es difícil que suceda en la EF, lo que constituye una importante diferencia.

En los adultos la frecuencia en que se presenta el FR asociado al LES varía entre un 15 y 44 %, a veces puede antecederlo.^{1-2,7} En los niños asociado con LES el FR se observa al debut (15 %) y en cualquier momento (18 %).⁹

La actualización de los criterios revisados de 1997 para la clasificación del LES,¹ incluye las manifestaciones hematológicas e inmunitarias, así como los anticuerpos antinuclear. [tabla 1] La clasificación propuesta se basa en 11 criterios, se sospecha que una persona tiene LES si hay cuatro o más criterios en serie o simultáneamente, durante cualquier período de observación.¹⁰

Tabla 1. Criterios revisados en 1997 de la American Rheumatism Association para el clasificación de del LES.

1. **Exantema malar:** eritema fijo plano o elevado sobre las eminencias malares que respeta los surcos nasogenianos.
2. **Lupus discoide:** placas eritematosas elevadas con escamas queratósicas adherentes y tapones foliculares con presencia de cicatrices atróficas en lesiones antiguas.
3. **Fotosensibilidad:** erupción cutánea como reacción anómala a la luz solar.
4. **Úlceras indoloras:** orales o nasofaríngeas.
5. **Artritis:** no erosiva en \geq dos articulaciones periféricas.
6. **Serositis:** pleuritis: dolor pleurítico, roce pleural o derrame pleural; pericarditis: roce pericárdico, derrame pericárdico y electrocardiograma compatible.
7. **Afectación renal:** proteinuria >500 mg/24 h o superior a 3 cruces si no se cuantifica, o cilindros celulares compuestos por hematíes o hemoglobina, de tipo granular, tubular o mixto.
8. **Afectación neurológica:** convulsiones o psicosis no explicables por otras causas.
9. **Afectación hematológica:** anemia hemolítica, leucopenia $<4 \times 10^9/L$ en, al menos, dos determinaciones; linfopenia $<1,5 \times 10^9/L$ en, al menos, dos determinaciones; trombocitopenia $<100 \times 10^9/L$ sin fármacos.
10. **Alteraciones inmunológicas:** anti-ADN nativo a títulos positivos o anti-Sm positivos o anticuerpos antifosfolípido positivos: anticardiolipina, anticoagulante lúpico y/o serología luética falsamente positiva durante 6 meses, confirmada mediante la inmovilización de *Treponema pallidum* o la absorción del anticuerpo treponémico por inmunofluorescencia.
11. **Anticuerpos antinucleares:** positivos en cualquier momento de la enfermedad en ausencia de fármacos inductores de LES.

Los pacientes debían cumplir al menos 4 de los 11 criterios anteriores para plantear la posibilidad de presentar la enfermedad

La paciente reunía cuatro criterios confirmados en el momento del diagnóstico, además de dolores musculares difusos mientras estuvo ingresada, sobre todo matutino, con ausencia de síntomas de inflamación, lo que asociaba con estar durmiendo en una cama no habitual.

El diagnóstico diferencial comprende otros trastornos reumáticos, como la artritis reumatoide y las vasculitis. Hay que tener en cuenta que las manifestaciones clínicas del lupus se solapan con las de otras enfermedades reumáticas autoinmunitarias y pueden evolucionar con el tiempo.¹¹

Esta enfermedad aparece con mucha mayor frecuencia en las mujeres que en los hombres. La relación mujer: hombre es de aproximadamente 8:1 a 10:1 en los adultos, pero en la infancia la relación puede ser de 5:1 y en pacientes mayores de 65 años, de 2:1. En la mayoría de los casos se diagnostica entre las edades de 15 a 44 años.¹ Es más frecuente en la raza negra y en la hispánica. En el 65 % de los casos, la enfermedad comienza entre la segunda y la cuarta décadas de la vida; el 20 % de los enfermos tiene menos de 16 años y el 15 % restante, más de 55 años.^{2,12} Tiene una amplia distribución mundial que afecta a todas las razas

Dado que el LES puede afectar a diferentes órganos: piel, articulaciones, riñones, corazón, pulmones, aproximadamente la mitad de los pacientes tienen afectación de la piel y las articulaciones; esto hace de ella una de las enfermedades autoinmunes más comunes con una prevalencia estimada de 20-150 casos por cada 100.000 habitantes.¹⁻²

En 2004 Cuba concluyó un trabajo epidemiológico sobre la base de un modelo internacional, liderado por el doctor Reyes Llerena G. et al, el cual demostró que en la isla existen alrededor de 60 casos por cada 100 mil habitantes.¹⁰

El espectro clínico del LES es amplio y variable; las manifestaciones de la vasculopatía son frecuentes e incluyen el espasmo arteriolar o los infartos en los pliegues ungüales, un patrón reticular difuso sobre la piel descrito como lívido reticular y lesiones petequiales y purpúricas o urticariales en las extremidades. La vasculopatía en el LES se asocia a menudo a la presencia de anticuerpos antifosfolípidicos.¹²

Durante su ingreso se le realizaron estudios encaminados a la sospecha de una conectivopatía, se encontró en dos exámenes de sangre con intervalo de una semana leucopenia. Además, VSG acelerada, anemia ligera, hipocomplementemia, VDRL positivo, aumento de las inmunoglobulinas a expensas de la IgM y IgG, aumento de la CK, ANA positivo, Anti DNA de doble cadena, Anti Sm y anti RNP positivos anticuerpos antifosfolípidicos positivos.

Por todo lo descrito anteriormente, los datos positivos al examen físico y los resultados de los exámenes de laboratorio se le diagnostica a la paciente LES que en esos momentos se encuentra activo. Se le prescribió tratamiento médico

asociado a medidas generales para tratar de minimizar los síntomas y mantener las funciones normales del cuerpo. Los pacientes con lupus deben aprender a reconocer con tiempo los síntomas iniciales o tempranos de la actividad y de la enfermedad, para poder actuar en consecuencia y evitar o mitigar la progresión de la enfermedad. Esta paciente debutó con leucopenia, como lo reportan otras investigaciones, asociando esta variable de forma independiente a la presencia de daño de manera general.¹³

CONCLUSIONES

El diagnóstico y tratamiento precoz de los pacientes con LES son importantes para conseguir un control de la enfermedad temprana y evitar su evolución hacia la discapacidad funcional y la reducción de la calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crow M. K. *Lupus eritematoso sistémico*. En: Goldman Cecil. *Tratado de Medicina Interna*. 25. Madrid: Ed. Elsevier; 2017. p 1769-77.
2. Vilardell Tarrés M, Ordi Ros J. *Lupus eritematoso sistémico*. En: Farreras Rozman. *Medicina Interna*. Madrid: Ed. Elsevier; 2016. p.1031-38.
3. Alonso Rodríguez-Criollo J, Jaramillo-Arroyave D. *Fenómeno de Raynaud* Rev. Fac. Med. [Internet]. 2014 [citado 20 julio 2017];62(3):455-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v62n3.38934>
4. Franquelo Morales P, Panadero Sánchez A, González Martínez F, Losada Rui S. *Rev Clin Med Fam. Fenómeno de Raynaud* [Internet]. 2009 feb [citado 20 julio 2017];2(6). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2009000100011
5. Tolosa Vilella C, Simeón Aznar CP, Lourdes Gabarró J. *El fenómeno de Raynaud*. Med Clin (Barc) [Internet]. 2009 [citado 14 abril 2017];132(18):712-8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-pdf-S0025775308002340-S300>
6. Goundry B, Bell L, Langtree M. *Fenómeno de Raynaud*. BMJ. 2012 [citado 20 julio 2017];344:289. Disponible en: <http://www.intramed.net/80335>
7. Pérez Gómez A, Ruiz Gutiérrez L, Moruno Cruz H, Sánchez Atrio AI, Cuende Quintana E. *Lupus eritematoso sistémico (I)*. *Medicine*. 2013;11(32):1955-65.
8. Choque Condón TG. *Fenómeno de Raynaud: clínica, diagnóstico y tratamiento*. SCIENTIFICA [Internet]. 2011 [citado 14 abr 2017];9(1):51-4. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S1813-00542011000100011&script=sci_arttext
9. Bethencourt Baute JJ. *Lupus eritematoso sistémico*. *Protoc diagn ter pediater* [Internet]. 2014 [citado 20 julio 2017];1:71-7. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/08_lupus_eritematoso_sistemico.pdf
10. Estévez del Toro M, Chico Capote A, Jiménez Paneque R, Marin Gil JM, Castell Perez C, Kokuina E. *Supervivencia en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico: influencia de las características iniciales de la enfermedad*. *Rev cubana med [Internet]*. 2008 Sep [citado 14 abril 2017];47(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232008000300003&lng=es
11. Guibert Toledano Z M. *Actividad lúpica y daño acumulado en una cohorte de pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico*. [Tesis doctoral]. Centro de reumatología (CR): Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2010. Disponible en: <http://files.sld.cu/reuma/2011/07/24/tesis-doctorales/>
12. Proaño López NE, Arévalo Ordóñez IM. *Elementos que reumatólogos y dermatólogos deberían conocer sobre el lupus eritematoso sistémico*. *Rev Cubana de Reumatol [Internet]*. 2016 [citado 7 Jun 2017];18(2): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/495>
13. Estévez del Toro M, Chico Capote A, Hechavarría R, Rosa Jiménez Paneque R, Kokuina E. *Daño en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico. Relación con características de la enfermedad*. *Reumatol Clin [Internet]*. 2010 [citado 14 Abr 2017];6 (1):11-5. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/dano->

[pacientes-cubanos-con-](#)

[lupus/articulo/S1699258X09001569/](#)

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

Recibido: 26 de agosto de 2017

Publicado: 17 de octubre de 2017

Autor para la correspondencia: *Dra. Daisy María. Wainshtok Tomás.* E-mail: daisyw@infomed.sld.cu

Hospital Miguel Enríquez. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.