

# Síndrome RACAND: presentación de un caso y diagnósticos diferenciales

Susana Roverano, Alberto Ortiz, Sergio Paira

Sección Reumatología, Hospital José María Cullen, Santa Fe

## Resumen

Se describe una mujer de 57 años, tabaquista, con necrosis digital, fenómeno de Raynaud y anticuerpo anticentrómero en ausencia de esclerodactilia, esclerodermia proximal y distal y trastornos esofágicos. Fueron descartadas patologías neoplásicas, otras enfermedades del tejido conectivo y enfermedades vasculares, las cuales no fueron desarrolladas durante el tiempo de seguimiento de esta paciente. Se concluye que la paciente tuvo un síndrome RACAND, el cual no evolucionó a otra enfermedad del tejido conectivo hasta el fallecimiento de la misma.

**Palabras clave:** síndrome RACAND, necrosis digital, anticuerpo anticentrómero.

## Abstract

We described a 57-year old woman smoker, with digital necrosis, Raynaud phenomenon and positive anticentromere antibody. She didn't show sclerodactily, proximal or distal scleroderma or esophageal disorders. Malignancies, other connective tissues diseases and vascular diseases were ruled out and were not developed during the follow up. We conclude that this patient had a RACAND syndrome, which do not evolved into other connective disease until the death of the patient.

**Key words:** RACAND syndrome, digital necrosis, anticentromere antibody.

## Introducción

El acrónimo RACAND fue acuñado en el año 2000 por Sachsenberg-Studer y colaboradores, describiendo la presencia de fenómeno de Raynaud, anticuerpo anticentrómero (+) (ACA) y necrosis digital en ausencia de esclerodactilia y fibrosis de órganos.

## Caso

Mujer de 57 años que consultó por lesiones compatibles con eritema pernicio en índice derecho de 7 meses de evolución. Éste se tornó necrótico, siguiendo la misma evolución (y de manera abrupta) en anular de mano derecha e índice izquierdo (Figura 1).

*Antecedentes:* fenómeno de Raynaud bifásico en manos y tabaquismo 15 cigarrillos/día desde hacía 30 años. Venía tratada con pentoxifilina 800 mg/día, cilostazol 200 mg/día y naproxeno 1 g/día.

En el examen físico se constató:

- necrosis de índice y anular de mano derecha
- cianosis y posterior necrosis de índice izquierdo
- disminución de pulso tibial posterior izquierdo, pedio derecho y radial izquierdo. TA: 120/70 ambos brazos.

## Correspondencia

E-mail: pairasergio@fibertel.com.ar



**Figura 1.** Necrosis falange distal dedo índice izquierdo.

- No se halló esclerodermia proximal ni distal, esclerodactilia, calcinosis, telangiectasias, mordeduras de ratón en pulpejos, lesiones dérmicas de vasculitis, trastornos esofágicos, compromiso de mucosas ni artritis.

## Laboratorio:

El hemograma con recuento de plaquetas, valor de sedimentación globular (VSG), función renal, crioglobulinas, ANCA C y P; AC anti-SCI-70, Ro, La, Sm, RNP, CEA, CA-125; anticardiolipinas y anticoagulante lúpico (2 dosa-

jes),  $\beta$ 2GPI: normales o negativos. FAN (HeP-2): 1/ 2.560 y anticuerpo anticentrómero (ACA) 1/ 10.240.

\**Ecocardiograma, ecografía abdominal y ginecológica, videocolonofibroscopia y video esofago-gastrofibroscopia*: normales.

\**Citología cérvico-vaginal*: negativo para células neoplásicas.

\**Capilaroscopia*: capilares dilatados y elongados, algunos tortuosos, con escasas áreas de avascularidad, compatible con presencia de LES.

#### Diagnósticos diferenciales:

1- Fenómeno de Raynaud primario

2- Fenómeno de Raynaud secundario:

- a- paraneoplasia
- b- mixoma auricular
- c- síndrome antifosfolípídico (APS)
- d- esclerodermia (ESP)
- e- CREST
- f- enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC)
- g- lupus eritematoso sistémico (LES)
- h- enfermedad de Buerger

*Evolución*: la paciente fue tratada con esteroides 60 mg/día, pentoxifilina 1200 mg/día; AAS 81 mg/día; diltiazem 120 mg/día y ketanserina. Los dedos necrosados evolucionaron a gangrena seca, auto-amputándose. Durante los 16 meses de seguimiento, la paciente no presentó signos clínicos ni de laboratorio de enfermedad del tejido conectivo, neoplasia, crioglobulinemia, síndrome antifosfolípídico, mixoma auricular ni diabetes. Dieciocho meses luego de la primera consulta se recibe información del fallecimiento de la paciente, ignorándose la causa de la misma.

#### Comentario

Según la definición de Le Roy, los pacientes con Fenómeno de Raynaud primario serían aquellos que presentan ataques simétricos de cambio de coloración de los dedos (dos o tres fases), en ausencia de necrosis tisular, gangrena o úlceras, ausencia de una causa secundaria (basándose en la historia clínica y examen físico del paciente), ausencia de anticuerpos antinúcleo, VSG normal y capilaroscopia normal<sup>1</sup>. En esta paciente este diagnóstico queda descartado, ya que la misma tenía necrosis digital, capilaroscopia con capilares tortuosos y elongados y FAN y ACA en altos títulos, quedando fuera de esta definición.

El título de ACA fue llamativamente elevado. El significado clínico del mismo es ampliamente discutido, sugiriéndose que su asociación con Fenómeno de Raynaud sería un signo precoz de esclerodermia (sobre todo con es-



**Figura 2.** Rx mano izquierda:

- pérdida del tejido celular subcutáneo,
- erosión de 3° falange de dedo índice de mano izquierda.

clerodermia limitada)<sup>2,3</sup> y que podría preceder a las otras manifestaciones de la enfermedad por años<sup>4,5</sup>. Se asociaría a mayor riesgo de enfermedad vascular oclusiva periférica y sería predictor de pérdida digital isquémica.

La frecuencia del ACA varía entre 35-96% en las esclerodermias limitadas y menos del 10% en las esclerodermias difusas<sup>4</sup>; alcanza el 31% en el fenómeno de Raynaud idiopático<sup>6</sup>, se ha descrito asociado a cirrosis biliar primaria<sup>7</sup> y su prevalencia en mujeres donantes de sangre ha sido comunicada alrededor del 0,08%<sup>6</sup>. Olsen y Heslop<sup>8,9</sup> brindan una frecuencia diferente, comunicando que afecta alrededor del 18% de las mujeres adultas y el 8% de hombres adultos. De ellos, entre el 3-5% desarrolla esclerosis sistémica progresiva u otra enfermedad del tejido conectivo dentro de los 3-6 años posteriores al inicio del Raynaud<sup>5</sup>.

La esclerodactilia asociada a isquemia digital se ve predominantemente en pacientes con la forma limitada de esclerodermia. La necrosis digital con amputación es frecuente en pacientes ACA (+) con esclerodactilia, constituyendo un grupo de mayor riesgo para enfermedad

vascular oclusiva que los pacientes con otras variantes de esclerodermia<sup>4,10</sup>. El compromiso dérmico (esclerodermia proximal y distal, esclerodactilia, telangiectasias y calcinosis) estuvo ausente en esta paciente durante el tiempo de seguimiento (pero el mismo ha sido corto, no pudiéndose excluir que lo podría haber desarrollado). Sin embargo, la paciente presentada no parecía tener esclerodermia limitada ni difusa, definida por la Asociación Americana de Reumatología en 1980<sup>11</sup>.

Otro diagnóstico a tener en cuenta como productor de necrosis digital es el mixoma auricular, el cual fue descartado mediante ecocardiograma.

La paciente relataba consumir alrededor de 15 cigarrillos/día y en el examen físico se constató disminución de algunos pulsos periféricos, pero la necrosis digital se presentó en áreas con pulsos periféricos normales. Si bien la macroangiopatía no desaparece al cesar el tabaquismo, el compromiso ocurrió predominantemente en MMSS y la paciente no relataba antecedentes de claudicación intermitente previo a la ocurrencia de la necrosis. Además, la presencia de isquemia en miembros superiores es inusual en ausencia de compromiso difuso de grandes vasos<sup>12</sup>, con lo cual se aleja el diagnóstico de enfermedad de Buerger. No presentaba antecedentes de diabetes ni dislipemia, descartándose la causa metabólica y los cuadros de pseudovasculitis por embolia de colesterol. Tampoco hubo evidencia clínica ni de laboratorio de síndrome antifosfolípido ni crioglobulinemia. La presencia de tumores (cuello de útero, mama, pulmón por su antecedente de tabaquismo y gastrointestinal) fueron descartados mediante estudios por imágenes y serología.

Esta paciente cumplió con los criterios diagnósticos para síndrome RACAND, término acuñado en el año 2000 por Sachsenberg-Studer y colaboradores<sup>4</sup>. El mismo describe pacientes con fenómeno de Raynaud, anticuerpo anticentromero y necrosis digital en ausencia de engrosamiento de piel o de esclerosis de órganos internos. Hay pocos pacientes descritos como tal; otros casos han sido asociados a tumores y los menos a cirrosis biliar primaria.

Otros autores sugieren que el ACA parecería identificar un subgrupo de pacientes con esclerodermia con leve compromiso de órganos mayores, pero con un riesgo aumentado de severa isquemia digital<sup>6</sup>. La asociación de ACA con severa isquemia digital y con fenómeno de Raynaud ha sido reconocida por varios autores, previos a la denominación de RACAND<sup>13,14</sup>.

Wigley y cols.<sup>10</sup> hallaron que la presencia de ACA predice la pérdida de uno o más dedos, secundario a la presencia de isquemia; mientras que la edad, raza, presencia de tabaquismo y duración del fenómeno de Raynaud no fueron predictores de estos eventos isquémicos. La sensibilidad del ACA para predecir evolución a esclerodermia es del 60%, con una especificidad del 98%<sup>4</sup>.

Anticálcicos, fenoxibenzamina, pentoxifilina, esteroides sistémicos (solos o combinados), prostaglandinas EV<sup>4,6,12</sup>, plasmaféresis<sup>15</sup>, aspirina, heparina<sup>12</sup> y ciclofosfamida<sup>13</sup> han sido los tratamientos propuestos para estos cuadros de necrosis digital y fenómeno de Raynaud, algunos acompañados de ACA (+) y posteriormente identificados como síndrome RACAND.

Si este síndrome es benigno, es un predictor de evolución a enfermedad sistémica severa o su presencia revela un alto riesgo de mortalidad a corto plazo, es algo que aún debe elucidarse.

## Bibliografía

1. LeRoy, EC; Medsger TA Jr. Raynaud's phenomenon: a proposal for classification. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10:485-8.
2. Vlachoyiannopoulos PG; Drosos AA; Wiik A; Moutsopoulos HM. Patients with anticentromere antibodies, clinical features, diagnoses and evolution. *British J Rheumatol* 1993; 32:297-301.
3. Zuber M; Gotzen R; Filler I. Clinical correlation of anticentromere antibodies. *Clinical Rheumatol* 1994; 13 (3):427-432.
4. Sachsenberg-Studer EM; Prins C; Saurat JH. Raynaud's phenomenon, anticentromere antibodies and digital necrosis without sclerodactily: an entity independent of scleroderma? *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:631-634.
5. Weiner ES; Hildebrandt S; Senécal JL et al. Prognostic significance of anticentromere antibodies and anti-topoisomerase I antibodies in Raynaud's disease. *Arthritis Rheum* 1991; 34:68-77.
6. Brown N; Rhys-Dillon CCG; Martin JC. Isolated digital infarction associated with anticentromere antibody. *Rheumatology* 2001; 40:355-357.
7. Bernstein RM; Callender ME; Neuberger JM; Hughes GRV et al. Anticentromere antibody in primary biliary cirrhosis. *Ann Rheum Dis* 1982; 41:612-614.
8. Olsen N; Nielsen SL. Prevalence of primary Raynaud phenomena in young females. *Scand J Clin Lab Invest* 1978; 38:761-764.
9. Heslop J; Coggon D; Acheson ED. The prevalence of intermittent digital ischemia (Raynaud's phenomenon) in a general practice. *J R Coll Gen Pract* 1983; 33:85-89.
10. Wigley F; Wise R; Miller R et al. Anticentromere antibody as a predictor of digital ischemic loss in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1992; 35:688-693.
11. Subcommittee of the American Rheumatism Association: Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; 23:581-590.
12. S. El Mahou; L. Sailler; S. Madaule et al. RACAND syndrome as a paraneoplastic syndrome? *J Clin Rheumatol* 2006; 2:104-105.
13. Picillo U; Marcialis MR; Matarazzo A. Digital gangrene and anticentromere antibodies without scleroderma. *Br J Rheumatol* 1998; 37:1352-1363.
14. Takahashi M; Okada J; Kondo H. Six cases positive for anticentromere antibodies with ulcer and gangrene in the extremities. *Br J Rheumatol* 1997; 36:889-893.
15. Barr W; Robinson J. Systemic Sclerosis and digital gangrene without scleroderma. *J. Rheumatol* 1988; 15:875-877.