

Fenómeno de Raynaud secundario en esclerodermia difusa

Raúl Carrillo-Esper,* Juan Pablo Ramírez-Hinojosa,** Emilia Sestela Lázaro-Rosales***

RESUMEN

El fenómeno de Raynaud (FR) afecta 3-5% de la población y se clasifica en primario y secundario. Se caracteriza por episodios súbitos, transitorios y recurrentes de cianosis o palidez digital. Las principales causas de FR son las secundarias a enfermedades del tejido conectivo, principalmente la esclerodermia difusa. En el FR existe un desequilibrio entre factores vasodilatadores y vasoconstrictores. La exploración física, la capilaroscopia y las pruebas inmunológicas son de utilidad para diferenciar el FR primario del secundario. La forma no grave del FR puede ser tratada con medidas conservadoras no farmacológicas, en especial cambios en el estilo de vida y protección de las partes acras. En la presentación grave es necesario el tratamiento vasodilatador. En casos refractarios de isquemia digital crítica el tratamiento intravenoso con análogos de prostaglandinas y la cirugía son de utilidad.

Palabras clave. Fenómeno de Raynaud. Esclerosis sistémica. Vasoconstricción. Isquemia.

ABSTRACT

Raynaud's phenomenon (RP) affects 3-5% of the population, which may be primary or secondary to underlying disease. It is characterized by sudden transient and recurrent episodes of pallor and/or digital cyanosis. Connective tissue disease, particularly systemic sclerosis, is the main causes of the RP. In the RP there is imbalance between vasoconstricting and vasodilating factors. Physical examination nailfold capillaroscopy and immunological test can differentiate primary from secondary RP. Mild RP can be managed with conservative non-pharmacological lifestyle modifications. In the severe RP vasodilator treatment is needed. In refractory cases with critical digital ischemia, intravenous treatment with prostaglandin analogues and surgery are useful.

Key words. Raynaud's phenomenon. Systemic sclerosis. Vasoconstriction. Ischemia.

INTRODUCCIÓN

La esclerodermia difusa es una enfermedad sistémica caracterizada por activación del sistema inmune con producción de auto-anticuerpos, daño microvascular y fibrosis. Clínicamente destacan dos tipos de esclerodermia: la forma limitada, que afecta piel de cara, dedos y regiones distales de extremidades, y la variedad difusa con involucro visceral.¹ La afección vascular es clínicamente evidente con el fenómeno de Raynaud. El fenómeno de Raynaud consiste en vasoespasmo periférico caracterizado de forma clásica por presentar tres fases: palidez (vasoespasmo propiamente dicho), cianosis (hipoxia tisular secundaria) y eritema (remisión). Fue descrito en 1862 por Maurice Raynaud, en personas expuestas a tempera-

turas frías. Se presenta en sitios anatómicos distales, principalmente manos y pies, aunque se puede manifestar a nivel de nariz, orejas, lengua y en ocasiones a nivel visceral.²

OBJETIVO

Revisar el caso de una enferma con esclerodermia difusa que presentó fenómeno de Raynaud durante su hospitalización.

CASO CLÍNICO

Enferma de 69 años con antecedente de esclerodermia difusa que ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva

* Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur. ** Hospital Dr. Manuel Gea González. *** Hospital General de Durango.

Correspondencia:

Dra. Emilia Sestela Lázaro-Rosales
Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur
Puente de Piedra, Núm. 150, Col. Toriello Guerra. C.P. 14050, Deleg. Tlalpan, México, D.F.
Correo electrónico: emilsesla@hotmail.com

(UTI) posterior a la colocación de Amplatzer en fístula aorto-cava. Durante su estancia en la UTI presentó cuadro clínico caracterizado por disminución de la temperatura. Cambios de coloración de palidez a cianosis en dedos de ambas manos y retardo en el llenado capilar (Figura 1). Se inició manejo farmacológico con nifedipino vía sublingual, nitroglicerina transdérmica (a nivel de ambos carpos) y colocación de vendaje de Jones. Presentó mejoría caracterizada por involución de los cambios antes descritos y recuperación de la coloración rosada y llenado capilar de los dedos afectados (Figura 2).

DISCUSIÓN

El fenómeno de Raynaud se define como vasoespasmo agudo e intermitente localizado en zonas acras del organismo, aunque puede tener involucre visceral. Se desencadena y/o exacerba por la exposición al frío o situaciones de estrés.²

Clínicamente se presentan tres fases consecutivas de cambios de coloración:

- Isquemia con palidez secundaria a vasoconstricción en la que existe involucre de arterias digitales, arterias precapilares y cortocircuitos arteriovenosos.
- Hiperemia digital.
- Recuperación.

Para hacer el diagnóstico es necesario que se presente la fase isquémica; sin embargo, la fase hiperémica puede estar ausente. Existe una prevalencia de 11% en mujeres y 8% en hombres.²

De acuerdo con su etiología el fenómeno de Raynaud se clasifica en (Tabla 1):

- **Primario.** La patogénesis es condicionada por alteraciones funcionales y no se identifica enfermedad subyacente. La prevalencia es de 3 a 5% en la población general. Suele presentarse a los 14 años y 27% de los casos inicia después de los 40 años. Destaca el involucre de todos los dedos con capilaroscopia del lecho ungueal normal. El 25% tiene antecedente familiar de Raynaud. En términos generales los síntomas pueden tener un comportamiento leve a grave, pero sin secuelas isquémicas. El 14% de los casos desarrollan

Tabla 1. Criterios diagnósticos del fenómeno de Raynaud primario.

| |
|--------------------------------------|
| Episodios desencadenados por estrés |
| Involucre simétrico bilateral |
| Ausencia de necrosis |
| Capilaroscopia normal |
| Ausencia de marcadores inflamatorios |
| Anticuerpos antinucleares negativos |



Figura 1. Fenómeno de Raynaud. Se observa isquemia digital con cambios azul-violáceos en los dedos de ambas manos.



Figura 2. Involución del fenómeno de Raynaud con mejoría significativa de la perfusión y la coloración. **A.** Posterior a nifedipino sublingual. **B.** Posterior a colocación de parche de nitroglicerina.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de fenómeno de Raynaud.

| Características | Primario | Secundario |
|--------------------------------|-------------------------|------------------|
| Enfermedad autoinmune asociada | No | Sí |
| Edad de inicio | < 30 | > 30 |
| Dolor | Poco frecuente | Frecuente |
| Afección en dedos | Simétrico | Asimétrico |
| Capilares ungueales | Normales | Dilatados |
| Onicolisis | Poco frecuente | Frecuente |
| Anticuerpos | Negativo. Títulos bajos | Títulos elevados |
| Necrosis distal | Poco frecuente | Frecuente |

enfermedades del tejido conectivo a los 12 años de seguimiento³ (Tabla 2).

- **Secundario.** Se debe a alteraciones estructurales microvasculares. Está asociado a enfermedades autoinmunes, principalmente esclerodermia difusa, síndrome de CREST (Calcinosis, Raynaud, esclerodactilia, hipomotilidad esofágica y telangiectasias), enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad arterial oclusiva, lesión vascular, coagulación intravascular diseminada, exposición a fármacos, tóxicos, alteraciones endocrinas o hematológicas. El fenómeno de Raynaud secundario se asocia con episodios de isquemia que de no resolverse de manera oportuna pueden originar úlceras ungueales y evolucionar a zonas de necrosis^{2,4} (Tabla 3).

La fisiopatología del fenómeno de Raynaud se relaciona con:

- **Anormalidades vasculares.** Las alteraciones vasculares implican apoptosis de células endoteliales por daño endotelial y la activación de moléculas de adhesión que provocan engrosamiento de la íntima, causando oclusión vascular. Existe desequilibrio en la producción de sustancias vasoactivas por el endotelio vascular; moléculas vasodilatadoras (óxido nítrico y prostaciclina) y sustancias vasoconstrictoras (endotelina-1 y el inhibidor del plasminógeno tisular). Se ha demostrado que el óxido nítrico y la prostaciclina inhiben la producción de endotelina-1 a través de la formación de GMPc. Existen varios factores como el frío que disminuye los niveles de CMPC, lo cual incrementa la producción de endotelina-1, provocando vasoespasmo.⁵
- **Desequilibrio autonómico.** Por medio de sus receptores adrenérgicos el sistema nervioso simpático (SNS) se encarga de la respuesta vasoconstrictora periférica en respuesta al frío, estrés emocional, etc. En el fenómeno de Raynaud se plantea que existe un

Tabla 3. Causas de fenómeno de Raynaud secundario.

| |
|--|
| Enfermedades de tejido conectivo |
| Esclerosis sistémica |
| Síndrome de CREST |
| Enfermedad mixta del tejido conectivo |
| Lupus eritematoso sistémico |
| Síndrome de Sjögren |
| Dermatomiositis |
| Fármacos |
| B-bloqueadores |
| Derivados del Ergot |
| Agentes de quimioterapia |
| Ciclosporina |
| Interferon |
| Tóxicos |
| Cocaína |
| Tabaco |
| Alteraciones endocrinas |
| Hipotiroidismo |
| Feocromocitoma |
| Síndrome carcinoide |
| Trauma |
| Lesión por vibración |
| Aneurisma ulnar |
| Lesión por estrés repetitiva |
| Alteraciones arteriales |
| Enfermedad de Buerger |
| Ateroesclerosis |
| Embolismo |
| Vasculitis |
| Alteraciones hematológicas |
| Crioglobulinemia |
| Enfermedades mielo-, linfoproliferativas |
| Enfermedad por aglutininas frías |

incremento en la sensibilidad de estos receptores o un desbalance en la vasoconstricción reactiva a la estimulación simpática normal.^{5,6}

Tabla 4. Tratamiento farmacológico del fenómeno de Raynaud.

| Agente | Dosis | Efectos secundarios |
|---------------|---------------------|----------------------------------|
| Nifedipino | 10 a 30 mg | Taquicardia e hipotensión |
| Amlodipino | 5 a 20 mg | Palpitaciones y constipación |
| Diltiazem | 30 a 120 mg | Ansiedad |
| Losartan | 25 a 100 mg | Dolor de cabeza, fatiga, diarrea |
| Prazocina | 2 a 5 mg | Hipotensión, náusea, cefalea |
| Fluoxetina | 20 a 40 mg | Insomnio, náusea, diarrea |
| Pentoxifilina | 400 mg | Dispepsia, náusea, vómito |
| Iloprost | 0.5 a 2.0 ng/kg/min | Cefalea, Rash |
| Bosentan | 62.5 mg cada 12 h | Cefalea, edema, hipotensión |

La capilaroscopia es una técnica útil para diagnosticar y clasificar el fenómeno de Raynaud. Consiste en el examen de los capilares del lecho periungueal mediante microscopia óptica. Para realizarla se utiliza una gota de aceite de inmersión, el cual se deposita en el lecho periungueal, y se sitúa encima la lente del microscopio de entre 10 y 40 dioptrías. Los capilares normales se muestran simétricos y no dilatados. La presencia de capilares dilatados (megacapilares), tortuosos, o la pérdida de capilares se asocia a tres posibles entidades esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo o dermatomiositis.⁷

El objetivo del tratamiento del fenómeno de Raynaud es prevenir los episodios de vasoespasmos y evitar la afectación de tejidos secundario a la disminución en el flujo sanguíneo e hipoxemia.

El tratamiento se divide así:

- **Tratamiento no farmacológico.** Cambios en el estilo de vida, reconocimiento y evitar factores desencadenantes como el tabaquismo, traumatismo, fármacos simpaticomiméticos y el frío. Es fundamental el uso de guantes y medias térmicas, así como la terapia orientada a reducir el estrés emocional.^{8,9}
- **Tratamiento farmacológico.** El pilar del tratamiento es el uso de calcio-antagonistas por sus efectos en la disminución en respuesta contráctil vascular, y efectos moduladores de radicales libres. La nifedipina ha mostrado reducción en 33% en cuanto al número y gravedad de episodios isquémicos.⁸ Los nitratos por vía tópica, ya sea mediante parches o cremas, inducen vasodilatación con remisión de los cuadros de vasoespasmos. Existen otros medicamentos que han demostrado utilidad en el tratamiento del fenómeno de Raynaud secundario a esclerodermia como las prostaglandinas endovenosas y análogos de prostaciclina. Existe controversia en cuanto a la utilidad de antagonistas de endotelina, inhibidores de fosfodiesterasa,

inhibidores de recaptura de serotonina y antagonistas de receptor de angiotensina II^{9,10} (Tabla 4).

- **Tratamiento quirúrgico.** Debe ser considerado en casos refractarios a tratamiento farmacológico, así como en aquellos que presentan isquemia digital grave. La técnica consiste en simpatectomía digital localizada (se realiza escisión de la adventicia, con lo cual se remueven las fibras simpáticas contenidas en la media y adventicia). La finalidad del procedimiento es incrementar la vasodilatación, ya sea mediante la interrupción de la descarga simpática o del retiro del componente fibrótico que rodea a las arterias.¹¹

CONCLUSIÓN

El fenómeno de Raynaud es una entidad compleja secundaria a anomalías vasculares y neurales acompañadas de disfunción endotelial; amerita un abordaje dirigido a limitar la sintomatología y evitar las posibles complicaciones.

REFERENCIAS

1. Steen V. The many faces of scleroderma. *Rheum Dis Clin N Am* 2008; 34: 1-15.
2. Gayraud M. Raynaud's phenomenon. *Joint Bone Spine* 2007; 74: 1-8.
3. García CM, Jiménez HM, Escárcega R, Mendoza PC, Pardo SR, Galarza MC, et al. Treatment of Raynaud's phenomenon. *Autoimmunity Reviews* 2008; 8: 62-8.
4. Herrick A. Pathogenesis of Raynaud's phenomenon. *Rheumatology* 2005; 44: 587-96.
5. Baumhäkel M, Böhm M. Recent achievements in the management of Raynaud's phenomenon. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6: 207-14.
6. Flavahan A. Regulation of vascular reactivity in scleroderma: New insights into Raynaud's Phenomenon. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34: 81-7.
7. Cutolo M, Sulli A, Secchi ME, Paolino S, Pizzorni C. Nailfold capillaroscopy is useful for the diagnosis and follow-up of autoimmune rheumatic diseases. A future tool for the analysis

- of microvascular heart involvement? *Rheumatology* 2006; 45: 43-6.
8. Huisstede R, Hoogvliet C. Effectiveness of Interventions for Secondary Raynaud's Phenomenon: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2011; 92: 32-8.
 9. Thompson A, Pope E. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon: a meta-analysis. *Rheumatology* 2005; 44: 145-50.
 10. Riemekasten G, Sunderkötter C. Vasoactive therapies in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2006; 45: 49-51.
 11. Kotsis S, Chung K. A systematic review of the outcomes of digital sympathectomy for treatment of chronic digital ischemia. *J Rheumatol* 2003; 30: 1788-92.