



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

Artículo especial

El Fenómeno de Raynaud

Roberto Parodi⁽¹⁾ - Facundo Galant Prunell⁽²⁾

Resumen: Fenómeno de Raynaud es una denominación que se utiliza para describir episodios de isquemia digital transitoria caracterizados clínicamente por cambios intermitentes de la coloración cutánea distal. Es atribuido a la vasoconstricción de arterias digitales, arteriolas precapilares y shunts arteriovenosos cutáneos. Constituye una manifestación clínica de un trastorno vasoespástico generalizado. Su prevalencia es del 3 al 5% en la población general y predomina en mujeres. Si bien en el 80% de los pacientes representa una exageración de la respuesta fisiológica a las temperaturas frías, puede también significar una manifestación clínica de una enfermedad seria o condición subyacente, o ser el primer signo de una isquemia crítica de los dedos o de los miembros.

Se designa fenómeno de Raynaud primario o enfermedad de Raynaud a la situación en la que no se identifica otra condición o enfermedad asociada; mientras que el fenómeno de Raynaud secundario o síndrome de Raynaud se reserva para los casos en que se descubre una enfermedad subyacente, que actúa como factor causal o desencadenante. El fenómeno de Raynaud secundario debe sospecharse en pacientes que comienzan con los síntomas después de los 30 años de edad, en los que presentan episodios intensos, dolorosos, asimétricos, y en aquellos que tienen datos sugestivos de enfermedades del tejido conectivo.

Resultan útiles para el diagnóstico la capilaroscopia y determinaciones de laboratorio, como anticuerpos antinucleares (FAN o ANA), otros autoanticuerpos y la velocidad de eritrosedimentación (VES).

La conducta terapéutica depende de la frecuencia y la severidad de los ataques, y de la existencia o no de complicaciones, tales como úlceras y/o gangrenas digitales.

Palabras claves: Raynaud, isquemia digital, capilaroscopia, autoanticuerpos, anticuerpos antinucleares.

Abstract: Raynaud's phenomenon is characterized by transient digital ischemia due to vasoconstriction of arteries, arterioles and arteriovenous shunts. Its prevalence is 3 to 5% in the general population and predominates in females. In 80% of cases it represents an exaggerated physiologic response to cold temperature but it may represent as well the clinical manifestation of underlying disease. Primary Raynaud's phenomenon (Raynaud's disease) consists of distal vasoconstriction with no other identifiable associated pathology and secondary Raynaud's phenomenon has generally a trigger factor or associated morbidity. It must be suspected in patients who begin with symptoms after 30 years of age, in those with intense, painful or asymmetric episodes, or in those with clinical or laboratory criteria for connective tissue disease. Capillaroscopy, antinuclear antibodies, other autoantibodies and erythrocyte sedimentation rate are useful tools for diagnosis. Therapy depends on the frequency and severity of attacks and the presence of complications as digital ulcers or necrosis.

Key words: Raynaud, digital ischemia, capillaroscopy, autoantibodies, antinuclear antibodies.

(1) Docente de Grado 1º Cátedra de Clínica Médica. UNR. Docente de Postgrado Carrera de Especialización en Clínica Médica. UNR. Instructor de Residentes Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario. Rosario. Clínico Sanatorio Parque. Rosario

(2) Docente de Grado 1º Cátedra de Clínica Médica. UNR.

Lugar: 1º Cátedra de Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. Servicio de Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario. Rosario. Santa Fe. Argentina.

El término fenómeno de Raynaud es utilizado para describir los episodios de isquemia digital transitoria caracterizados clínicamente por cambios intermitentes de la coloración cutánea distal, como palidez y/o cianosis seguida de coloración roja. El primero en describir estos eventos y a quien se debe su nombre fue Maurice Raynaud en 1862, en personas que se exponían a temperaturas frías. Este fenómeno es atribuido a la vasoconstricción de arterias digitales, arteriolas precapilares y shunt arteriovenosos cutáneos. Existe evidencia de que se trata de una manifestación clínica de un trastorno vasoespástico generalizado, especialmente en pacientes con angina de Prinzmetal, migraña o esclerodermia.

El fenómeno de Raynaud tiene una prevalencia del 3 al 5% en la población general, predomina en mujeres y presenta variaciones geográficas y climáticas con claro predominio en zonas frías.

Clínicamente se describen tres fases típicas, aunque no siempre están presentes en su totalidad:

- 1 Fase de palidez: hay isquemia digital, dura varios minutos con parestesias, disestesias, sensación de pinchazos y frío.
- 2 Fase de cianosis: de duración variable, generalmente no desaparece espontáneamente sino al aplicar calor o al pasar a un ambiente de mayor temperatura.
- 3 Fase de rubor o hiperemia reactiva: rápido retorno de la sangre dentro de los dedos que se manifiesta con piel eritematosa y sensación de calor.

Las crisis comienzan en uno o varios dedos de la mano ante la exposición al frío o situaciones de estrés, luego se distribuyen a todos los dedos de una o ambas manos. Pueden afectar también a los dedos de los pies y otras zonas distales del cuerpo, como punta de la nariz y pabellón auricular. Dependiendo del grado del compromiso de los vasos y de la isquemia tisular puede producirse ulceración superficial o necrosis tisular con gangrena o amputación.

En el 80% de los pacientes, el fenómeno de Raynaud simplemente representa una exageración de la respuesta fisiológica a las temperaturas frías. Sin embargo, puede también significar una manifestación clínica de una enfermedad seria o condición subyacente, o ser el primer signo de una isquemia crítica de los dedos o de los miembros.

Se designa fenómeno de Raynaud primario o enfermedad de Raynaud a la situación en la que no se identifica otra condición o enfermedad asociada; mientras que el fenómeno de Raynaud secundario o síndrome de Raynaud se reserva para los casos en que se descubre una enfermedad subyacente, que actúa como factor causal o desencadenante.

El diagnóstico del fenómeno de Raynaud es clínico; no siendo necesario realizar pruebas de provocación, como la inmersión en agua helada.

En primer lugar, corresponde realizar el diagnóstico diferencial con algunas entidades clínicas que puedan presentar síntomas o signos que se superponen con el fenómeno de Raynaud, como por ejemplo:

1. Arteriopatías funcionales por vasoconstricción
 - Acrocianosis: frialdad y cianosis persistentes de las partes distales de las extremidades, con ausencia de dolor y cambios tróficos, y que se agravan con el frío. Se inicia generalmente antes de los 20 años y predomina en las extremidades superiores.
 - Livedo reticularis: síndrome caracterizado por coloración moteada rojo azulada, persistente, en forma de fina retícula, de la piel de miembros, tronco y abdomen. Se acentúa durante el invierno y tras la exposición al frío, pero no desaparece por completo en las épocas de calor. Se manifiesta generalmente entre los 20 y 30 años, y predomina en extremidades inferiores.
 - Eritema pernio o del frío: lesiones bilaterales simétricas, con dolor, prurito y cianosis local, principalmente en cara dorsal de las manos y tercio inferior de las piernas. Remiten en pocos días y sin secuelas al desaparecer el frío, aunque en ocasiones pueden tornarse crónicas con lesiones residuales (sabañones).
2. Arteriopatías funcionales por vasodilatación
Eritromelalgia: acrosíndrome paroxístico caracterizado por coloración roja, aumento de la temperatura local y dolor. Se agrava con el calor y mejora con antiinflamatorios no esteroides.
3. Arteriopatías inflamatorias
Vasculitis cutánea: la púrpura palpable es la lesión típica, además pueden ser urticariformes, y en ocasiones dejar una lesión hiperpigmentada secuelar.

En segundo lugar, se debe realizar la distinción entre el fenómeno de Raynaud primario y el secundario; para dicho fin pueden utilizarse los criterios propuestos por Le Roy y Medsger en 1992 para definir al fenómeno de Raynaud primario (Tabla N° 1).

Tabla N° 1- Criterios diagnósticos del fenómeno de Raynaud

Fenómeno de Raynaud primario	Fenómeno de Raynaud secundario
<ul style="list-style-type: none"> • Edad de comienzo < 30 años • Crisis vasoespásticas provocadas por el frío o las emociones • Ataques simétricos en ambas manos • Pulsos arteriales normales • Ausencia de edema, ulceración o necrosis • Ausencia de clínica compatible con causa secundaria • Capilaroscopia normal • Anticuerpo antinuclear (FAN) no reactivo • Eritrosedimentación < 20 mm/1° h <p>(Adaptado de Le Roy y Medsger, 1992)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Edad de comienzo > de 30 años • Ataques intensos, dolorosos, asimétricos • Asociado a lesiones isquémicas cutáneas • Cuadro clínico sugestivo de enfermedad del tejido conectivo • Capilaroscopia anormal • Autoanticuerpos presentes

El fenómeno de Raynaud primario comienza generalmente antes de los 30 años. Así, la edad media de inicio de los síntomas es a los 14 años, y sólo el 27% de los casos se manifiestan después de los 40 años. Los síntomas son habitualmente leves, simétricos, y sólo el 12 % de los pacientes presentan ataques severos. Una cuarta parte tiene historia familiar de primer grado.

El fenómeno de Raynaud secundario debe sospecharse en pacientes que comienzan con los síntomas después de los 30 años de edad, en los que presentan episodios intensos, dolorosos, asimétricos, y en aquellos que tienen datos sugestivos de enfermedades del tejido conectivo (mialgias, artritis, rash, fiebre, mucosas secas, alteraciones cardíacas o

respiratorias).

Resultan métodos complementarios útiles en la evaluación de pacientes con fenómeno de Raynaud, el examen de los capilares cutáneos a nivel de la base de las uñas por medio de la capilaroscopia, y determinaciones de laboratorio, como las mediciones de anticuerpos antinucleares (FAN o ANA), o de otros autoanticuerpos y la velocidad de eritrosedimentación (VES).

Se debe indagar acerca del uso de drogas, de la exposición a agentes tóxicos, historia de trauma repetitivo en manos y pies, historia de episodios de Raynaud desencadenados por cambios posicionales.

En situaciones especiales y poco frecuentes, y

Tabla N° 2: Causas de fenómeno de Raynaud secundario

<p>Enfermedades autoinmunes</p> <ul style="list-style-type: none"> Esclerodermia Lupus eritematoso sistémico (LES) Enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) Artritis reumatoide (AR) Síndrome de Sjögren Dermato/polimiositis <p>Vasculopatías</p> <ul style="list-style-type: none"> Arteriopatías degenerativas Arteriopatías inflamatorias Compresiones neurovasculares <p>Enfermedades ocupacionales</p> <ul style="list-style-type: none"> Aparatos vibratorios Microtraumatismos localizados crónicos <p>Fármacos y tóxicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Ergotamina, betabloqueantes, simpaticomiméticos, metales pesados, nicotina, cocaína, ciclofosfamida y quimioterápicos, cloruro de vinilo 	<p>Enfermedades hematológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Crioglobulinemias Crioaglutininas Paraproteinemias Síndromes mieloproliferativos <p>Enfermedades endocrinológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipotiroidismo Diabetes mellitus Feocromocitoma <p>Otras enfermedades</p> <ul style="list-style-type: none"> Paraneoplasias Insuficiencia renal Hipovitaminosis Sarcoidosis Neurológicas
---	---

Tabla N° 3: Diferencias clínicas entre fenómeno de Raynaud primario y secundario		
Característica	Raynaud primario	Raynaud secundario
Sexo	5-10/1 en mujeres	Variable
Edad de comienzo	Menarca	Luego de los 30 años
Duración de los síntomas	Más de 5 años	Menos de 5 años
Frecuencias de los ataques	Varios por día	Pocos por día
Desencadenados por emociones	Si	No
Úlceras digitales o retracción del pulpejo de los dedos	No	Si
Manifestaciones sistémicas	No	Pueden estar presentes
Edema del dedo	Raro	Común

ante datos que permitan la sospecha, se deben considerar en el diagnóstico diferencial otras entidades como disproteinemias, crioproteinemias, exposición al cloruro de vinilo, neoplasias e hipotiroidismo. Los eventos vasculares oclusivos como los trastornos embólicos, las vasculitis o la aterosclerosis pueden provocar isquemias críticas, pero en general no producen un cuadro de fenómeno de Raynaud típico.

Un paciente que reúne criterios de fenómeno de Raynaud primario y que no agrega manifestaciones clínicas ni hallazgos de laboratorio compatibles con enfermedad secundaria luego de un período de seguimiento de dos años, resulta altamente improbable que la desarrolle más adelante.

Todos los pacientes con fenómeno de Raynaud deben ser evaluados minuciosamente antes de ser considerados como primarios. La historia clínica es clave para realizar el diagnóstico diferencial entre fenómeno de Raynaud primario y secundario. (Tabla N° 3)

Se deben realizar un laboratorio general e inmunológico con anticuerpos antinucleares (ANA) y factor reumatoideo. La presencia de ANA tiene un valor predictivo positivo bajo (30%) para la asociación con una enfermedad del tejido conectivo; sin embargo, la presencia de anticuerpos contra autoantígenos específicos es altamente sugestiva de enfermedad secundaria.

La capilaroscopia es un estudio útil que evalúa el estado de los ovillos capilares a nivel de la base de las uñas; sus hallazgos pueden correlacionarse con el grado de afección de órganos profundos. Una capilaroscopia patológica se asocia fuertemente con el posterior desarrollo de una enfermedad autoinmune.

La sospecha clínica, el laboratorio inicial y los resultados de la capilaroscopia permiten orientar el diagnóstico y dirigir las futuras determinaciones, entre las que podemos mencionar: anticuerpos anticentrómero, anticuerpos antiScl-70, p-ANCA y c-ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos de patrón perinuclear y citoplasmático, respectivamente), fracciones del complemento C₃, C₄ y CH₅₀, anticuerpos anti-RNP, anti-ADN, anti-Sm, anti-Ro, anti-La, anticuerpos antifosfolípidos, hormonas tiroideas, proteinograma por electroforesis y determinación de crioglobulinas.

Entre el 15 y el 30% de los pacientes con fenómeno de Raynaud que tienen autoanticuerpos y/o capilaroscopia patológica, y que inicialmente no presentan criterios definidos para el diagnóstico de alguna enfermedad del tejido conectivo, la desarrollarán dentro de un período de seguimiento de dos años.

En tercer lugar, debemos evaluar la conducta terapéutica, la que dependerá de la frecuencia y la severidad de los ataques, así como de la existencia o no de complicaciones, tales como úlceras y/o gangrenas digitales.

1 Medidas no farmacológicas

Evitar la exposición a temperaturas frías y mantener el cuerpo acondicionado con guantes y medias gruesas durante los meses fríos. En ciertos casos, puede ser beneficiosa la realización de terapias orientadas a reducir el estrés emocional. Debe indicarse el abandono del tabaquismo y la suspensión de drogas con efecto vasoconstrictor, ya que pueden reducir el flujo sanguíneo en los lechos digitales y agravar el fenómeno de Raynaud.

2 Medidas farmacológicas

Los antagonistas de los canales de calcio son los fármacos más usados; especialmente la nifedipina (30 a 60 mg/día). Esta droga ha demostrado reducir en un 66% los ataques en pacientes con fenómeno de Raynaud primario. Otros bloqueantes cálcicos, como la nimodipina, felodipina, nisoldipina e isradipina, han mostrado en estudios una reducción del 50% en la frecuencia y severidad de los ataques.

Otras drogas que resultan beneficiosas y disminuyen la severidad de los ataques son: prazosin (bloqueador del receptor alfa₁ adrenérgico), losartan (inhibidor del receptor de angiotensina II) y fluoxetina (inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina).

El uso de vasodilatadores directos como nitroglicerina, hidralazina y minoxidil, todavía no ha sido bien estudiado. Las prostaglandinas endovenosas y análogos de prostaciclina, como el iloprost, mostraron utilidad en pacientes con esclerodermia y en las crisis isquémicas agudas.

Existen nuevas drogas como los inhibidores de la fosfodiesterasa (cilostazol y sildenafil), e inhibidores del receptor de la endotelina (bosentan) que podrían ofrecer beneficios, aunque todavía se requieren estudios adicionales que lo avalen.

En las crisis isquémicas agudas se pueden combinar nifedipina (10-30 mg cada 8 horas), aspirina como antiagregante plaquetario y bloqueo digital con lidocaína o bupivacaína con el objetivo de revertir la vasoconstricción aguda y de aliviar el dolor. El iloprost endovenoso puede utilizarse en casos muy severos, a dosis de 0,5-5 ng/kg/min endovenoso por 5 días.

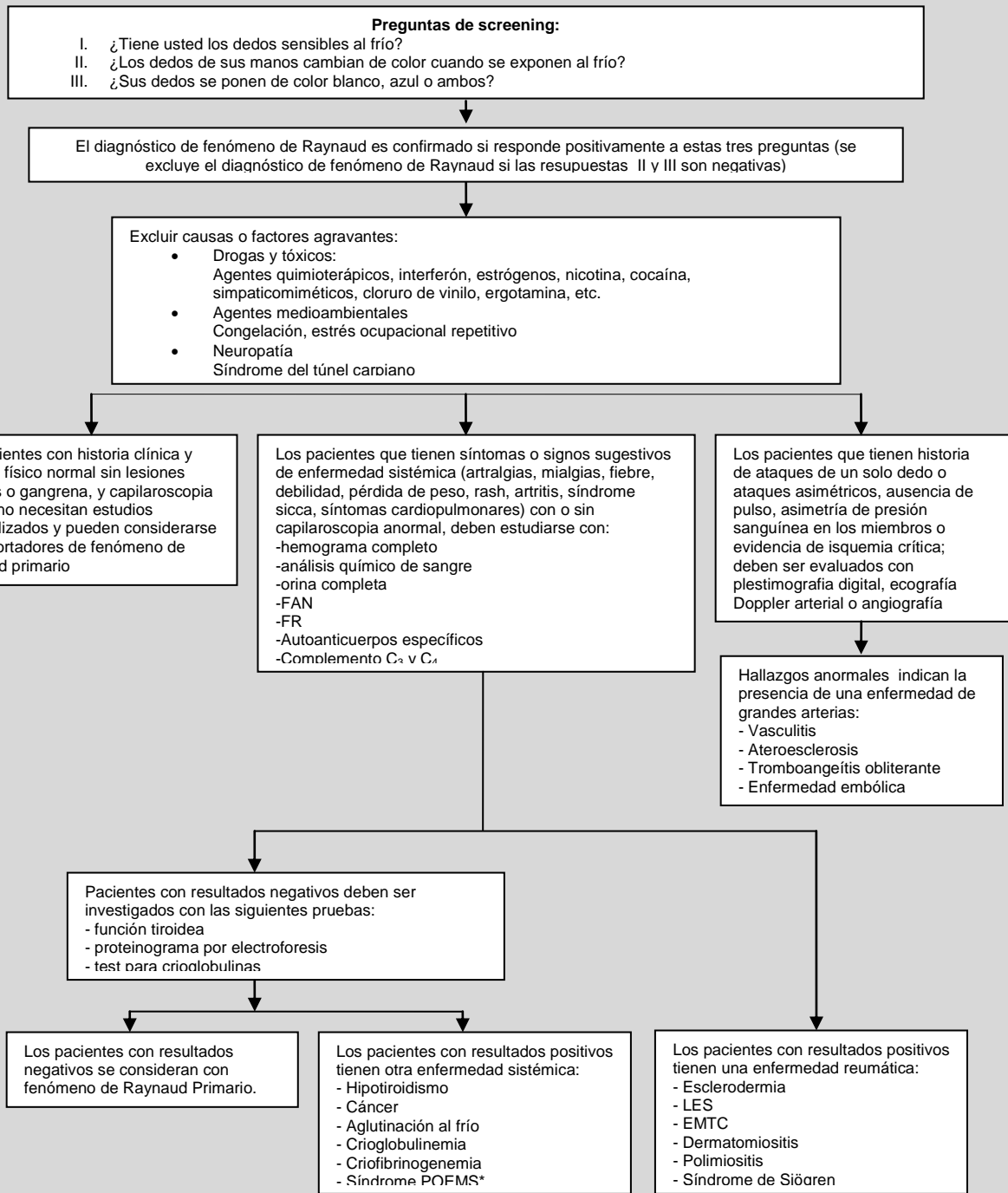
Si persiste la isquemia crítica o hay sospecha de enfermedad arterial oclusiva puede indicarse anticoagulación con heparina por 48 a 72 horas.

La simpatectomía digital localizada, mediante técnicas de microcirugía, se reserva sólo para aquellos pacientes con isquemia digital severa que no responden al tratamiento médico instaurado. Logra mejorar rápidamente el flujo sanguíneo digital.

Bibliografía

1. LeRoy EC, Medsger TA Jr. Raynaud's phenomenon: a proposal for calcification. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10:485-8
2. Luggen M, Belhorn L, Evans T, et al. The evolution of Raynaud's phenomenon: a longterm prospective study. *J Rheumatol* 1995; 22:2226-32.
3. Spencer-Green G. Outcomes in primary Raynaud phenomenon: a meta-analysis of the frequency, rates, and predictors of transition to secondary diseases. *Arch Intern Med* 1998; 158:595-600.
4. García-Carrasco M, Sisó A, Ramos-Casals M, et al. El tratamiento del fenómeno de Raynaud. *Rev Esp Reumatol* 2000; 27:322-327.
5. Wigley FM. Raynaud's phenomenon. *N Engl J Med* 2002;347:1001-8.
6. Thompson SE, Shea B, Welch V, et al. Calcium-channel blockers for Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2001;44:1841-7
7. Bowling JC, Doed PM. Raynaud's disease. *Lancet* 2003;361:2078-80.
8. Roman Ivorra J. Treatment of Raynaud's phenomenon. *Med Clin (Barc)* 2004; 122:499-500.

Algoritmo de evaluación y diagnóstico del fenómeno de Raynaud



Adaptado de Wigley FM. Raynaud's Phenomenon. N Engl J Med 2002; 347: 1004

* Síndrome POEMS: polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, paraproteína M, alteraciones cutáneas= del inglés "skin"