

Fenómeno de Raynaud

J. Fleta Zaragoza, G. Rodríguez Martínez, J.L. Olivares López
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza

Resumen

Se describe el caso clínico de un niño de 14 años de edad con fenómeno de Raynaud. El hallazgo de una crioglobulinemia mixta y una capilaroscopia patológica sugieren el diagnóstico de fenómeno de Raynaud, probablemente secundario a una conjuntivopatía, todavía no manifestada clínicamente. Se comentan diversos aspectos de este fenómeno y se hace una breve revisión de los casos pediátricos españoles publicados.

Palabras clave

Fenómeno de Raynaud, capilaroscopia, enfermedad del tejido conjuntivo

Abstract

Title: Raynaud's phenomenon

We report a case of a fourteen-year-old boy affected by Reynaud's phenomenon. The finding of mixed cryoglobulinemia and pathological capillaroscopy suggesting the diagnosis of Reynaud's phenomenon probably secondary to an underlying connective tissue disease not exposed clinically. Diverse aspects of this phenomenon are commented and a brief review of pediatric cases reported in Spain is done.

Keywords

Reynaud's phenomenon, capillaroscopy, connective tissue disease

Introducción

El fenómeno de Raynaud (FR) se define como un trastorno vasoespástico y episódico de las partes acras del cuerpo, que aparece en respuesta a distintos factores, como el frío o el estrés emocional. Se manifiesta, generalmente, por palidez, cianosis y rubor de la piel. Esta entidad, descrita por Maurice Raynaud en 1862, es rara en la infancia y excepcional durante la lactancia¹. Seguidamente se presenta el caso clínico de un niño y se describe este fenómeno con especial referencia en la infancia.

Caso clínico

Niño de 14 años de edad, remitido a nuestra consulta para efectuarle un estudio por presentar crisis de duración variable de frialdad y cianosis en ambas manos desde hace 10 meses, coincidiendo con las bajas temperaturas y los ambientes fríos. Los cambios de color suelen iniciarse con palidez de piel y se siguen de cianosis y enrojecimiento. Ocasionalmente, sufre hormigueos y dolor en las manos cuando las tiene muy frías, así como frialdad en ambos pies, aunque con menor intensidad que en las manos. No tiene ningún antecedente familiar ni personal con esta patología ni de enfermedad sistémica; es alérgico al cefaclor y no toma fármacos ni tóxicos. En la exploración, en el momento de la consulta, presenta cianosis y frialdad en las manos, así como frialdad en los pies. No presenta edemas, artritis, fiebre ni otras alteraciones. Tiene un peso de 59,2 kg, una talla de 167,1 cm, una presión arterial de 125/60 mmHg y una temperatura de 36,5 °C.

Se solicitaron diversas pruebas (hemograma, estudio bioquímico, velocidad de sedimentación, radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma), que fueron normales. Los resultados del estudio de coagulación, el factor reumatoide, los inmunocomplejos circulantes, las inmunoglobulinas, la inmunidad celular y las inmunoproteínas estaban dentro de los límites normales. El estudio de autoanticuerpos era normal, incluidos los anticuerpos antinucleares (ANA) y anticardiolipina. El anticoagulante lúpico era negativo y las crioglobulinas positivas (crioglobulina policlonal IgG e IgM). El estudio capilaroscópico de las manos reveló la presencia de capilares largos y una incipiente dilatación apical, así como una reactividad muy lenta y un intersticio pálido. En los pies se detectaron formas sinuosas arborescentes, reactividad lenta e intersticio pálido.

Discusión

El FR presenta una distribución mundial, con mayor frecuencia en las zonas de clima frío. La prevalencia en la población general varía mucho en función del tipo de estudio aplicado y de la población seleccionada: se estima una media del 3-15%, y es más frecuente en mujeres, en las que llega incluso al 25% en algunas zonas².

En niños se desconoce su prevalencia, pero se cree que es una afección rara y también con predominio en el sexo femenino, como es habitual en la mayoría de los procesos autoinmunitarios. La mayor parte de los casos pediátricos se han descri-

TABLA 1

Fenómeno de Raynaud (FR) en la infancia. Aspectos epidemiológicos y clínicos de casos aportados por autores españoles en comparación con los aportados por Nigrovic et al.^{4*}

Autor	Casos (n)	Varones	Mujeres	Edad (años)	Características/diagnóstico
Nigrovic et al. (2003) ⁴	123	24	99	1-19	FR primario: 69% de los casos FR secundario: 28% de los casos Otros: 3% de los casos
González et al. (1998) ⁵	8	0	8	1-15	FR primario: 1 FR probablemente secundario a conjuntivopatía: 5 Enfermedad mixta del tejido conjuntivo: 1 Esclerodermia: 1
López et al. (2001) ⁶	2	1	1	12-13	FR primario: 2
Bustabad et al. (2002) ⁷	26	2	24	10-16	FR primario: 15 Conjuntivopatía indiferenciada: 4 Lupus: 3 Enfermedad mixta del tejido conjuntivo: 2 Preesclerodermia: 2
Bethencourt et al. (2004) ⁸	33	3	30	1-16	FR primario: 23 Lupus: 4 Enfermedad mixta del tejido conjuntivo: 3 Preesclerodermia: 2 Conjuntivopatía indiferenciada: 1
Cabezudo et al. (2007) ³	1	0	1	0,5	FR primario
Fleta et al. (2008)	1	1	0	14	FR probablemente secundario a conjuntivopatía: 1

*Se incluye el presente caso.

to en pacientes de 12-15 años de edad y, excepcionalmente, en niños lactantes³⁻⁸. Probablemente, la serie más amplia de FR en niños ha sido aportada por Nigrovic et al.⁴. Los 123 casos descritos por estos autores tenían una media de 12 años de edad al inicio de los síntomas y de 13 años en el momento del diagnóstico. Los factores de riesgo más reconocidos en la génesis de esta enfermedad son la historia familiar, el sexo femenino, el clima frío, los factores ocupacionales y las enfermedades asociadas del tejido conjuntivo, así como el factor genético. Algunos autores han observado también una relación con los betabloqueadores, la terapia hormonal de reemplazo y la hipertensión arterial, entre otros factores.

Aunque no se conoce bien la patogenia de esta entidad, se cree que los mecanismos patogénicos implicados son tres: vascular, neural e intravascular. Las alteraciones vasculares, a su vez, son de tipo estructural y funcional. Entre las primeras se han involucrado la apoptosis de las células endoteliales, el incremento de las moléculas de adhesión celular, las citocinas y los factores de crecimiento. Las alteraciones funcionales muestran un desequilibrio entre la vasodilatación y la vasoconstricción, posiblemente debido a las alteraciones del endotelio producidas por el óxido nítrico y la prostaciclina⁹.

Los trastornos neurales están producidos por el sistema nervioso simpático, que tiene un papel fundamental en la termorregulación y, como consecuencia de ello, en la vasodilatación y la vasoconstricción; diversos factores están relacionados con este mecanismo, como la neurocinina A, el péptido intestinal vasoactivo y la sustancia P, y los receptores adrenérgicos, fundamentalmente³. Entre los factores intravasculares que actúan en este fenómeno se han citado la activación plaquetaria, los

trastornos de la fibrinólisis, la activación de los leucocitos y el estrés oxidativo, entre otros. Se han descrito otros factores, como los estrógenos, las dislipemias y la aterosclerosis, sin que haya evidencias concluyentes del papel desarrollado por cada uno de ellos².

La clínica del FR consiste en la aparición de episodios de vasoespasmos agudos e intermitentes localizados en zonas acras del organismo, como son los dedos de las manos y de los pies, la nariz y los pabellones auriculares, e incluso en la lengua y el mentón. En ocasiones se han manifestado también en el pulmón y el riñón. Generalmente, el fenómeno es bilateral y simétrico, pero estos dos aspectos no son imprescindibles para establecer el diagnóstico correcto. El FR cursa con una primera fase de palidez, o fase sincopal, producida por un vasoespasmos de las arteriolas, seguida de cianosis, o fase de asfixia, debida a la estasis sanguínea capilar y, finalmente, una fase hiperémica reactiva con enrojecimiento. En la actualidad no se considera necesaria la presencia de estas tres fases para llegar al diagnóstico, denominándose entonces FR «incompleto» o «posible». En estos casos suelen aparecer cambios bifásicos, generalmente de azul a rojo o de blanco a rojo. Los episodios pueden durar hasta varias horas¹⁰.

El fenómeno puede ser la única manifestación que sufre el paciente, denominándose entonces FR primario, idiopático o enfermedad de Raynaud, o bien formar parte de una enfermedad de base, en cuyo caso se denomina FR secundario o síndrome de Raynaud. El primero suele presentarse a una media de edad de 14 años, es menos grave, la velocidad de eritrosedimentación es normal, los anticuerpos son negativos y los capilares ungueales son normales. El segundo presenta episodios

TABLA 2

Diagnóstico diferencial del fenómeno de Raynaud (FR)

Signos/síntomas	FR primario	FR secundario	Eritromelalgia	Acrocianosis
Localización	Manos +++ Pies ++	Manos +++ Pies + Nariz, lengua +	Pies +++ Manos +	Manos +++ Pies +
Coloración	Palidez Cianosis leve Eritema	Palidez Cianosis Eritema	Eritema	Cianosis
Simetría	Sí	No habitualmente	Sí	Sí
Dolor	No habitualmente	Puede haber	Sí, urente	No
Predominio mujer/varón	Mujeres +++	Mujeres +	Mujeres ++	Mujeres +

intensos, dolorosos y asimétricos, asociados a lesiones de la piel, como úlceras digitales o gangrena, y afecta, generalmente, a personas mayores de 40 años que padecen enfermedades subyacentes, como esclerodermia, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, miositis inflamatorias y artritis reumatoide. En estos casos los pacientes pueden presentar artritis, mialgias, fiebre, exantema y alteraciones cardiorrespiratorias. Los autoanticuerpos son generalmente positivos y el estudio de los vasos del lecho ungueal revela la aparición de alteraciones, lo que permite la identificación de la enfermedad subyacente. Además de las enfermedades sistémicas, diferentes fármacos y drogas pueden producir un FR secundario^{2,9}.

La gran mayoría de FR en niños es primario, como se demuestra en la serie aportada por Nigrovic et al.⁴, en la que el 69% de los pacientes presenta un FR primario, o en la serie de Betancourt et al.⁸, en la que se identifica en el 70% de los pacientes. No obstante, otras series pediátricas muestran un predominio de FR secundario, cuyo diagnóstico se pone de manifiesto al realizar un seguimiento a largo plazo de los pacientes, lo que permite identificar conjuntivopatías, especialmente lupus, esclerodermias y dermatomiositis. Algunos autores, como Ho y Belch¹¹, incluso refieren que un paciente con FR, sin otras alteraciones, con capilaroscopia patológica y ANA positivos, debe ser diagnosticado de preesclerodermia. En series de adultos el porcentaje de casos primarios es más elevado que en los niños^{5,7}. En la tabla 1 se comparan los hallazgos epidemiológicos y clínicos de varias series publicadas en nuestro país.

La historia clínica detallada aporta datos casi definitivos sobre el diagnóstico de esta enfermedad y para diferenciar si se trata de un FR primario o secundario. Se constatará la existencia de factores predisponentes de tipo laboral, factores desencadenantes y signos y síntomas de enfermedades sistémicas subyacentes. Además de las lesiones típicas del fenómeno, se buscarán varicosidades, petequias, placas eritematosas, dermatitis de estasis, atrofia, necrosis, úlceras y edema. Se ha constatado que los patrones de cambio de color no distinguen entre las formas primarias y secundarias. El FR primario es responsable de alrededor del 60% de los nuevos casos, el 15-20% de los casos de FR se deben a procesos no inmunitarios, como el consumo de drogas, el cáncer o las enfermedades laborales, y el 15-20% restante se asocia a enfer-

TABLA 3

Características capilaroscópicas de varias enfermedades del tejido conjuntivo

- Lupus eritematoso sistémico
 - Capilares tortuosos
 - Plexo venoso subpapilar prominente
 - Aumento de la longitud de los capilares (>750 µ en un tercio de los capilares)
- Enfermedad mixta del tejido conjuntivo
 - Aumento del número de asas dilatadas
 - Aumento de áreas avasculares en comparación con FR primario
- Esclerosis sistémica limitada (patrón capilaroscópico lento)
 - Asas tortuosas
 - Dilatación de asas capilares en sus vertientes arteriolar, apical y venular
 - Megacapilares (diámetro >50 µ)
- Esclerosis sistémica difusa (patrón capilaroscópico activo)
 - Asas tortuosas, dilatadas y alargadas
 - Pérdida generalizada de asas capilares
 - Áreas avasculares
 - Hemorragias

medades del tejido conjuntivo. En la tabla 2 se establece el diagnóstico clínico diferencial entre FR primario y secundario y otras entidades.

Los exámenes complementarios deberán incluir un análisis general e inmunitario con ANA y factor reumatoideo, así como la determinación de anticuerpos anticentrómero, anticuerpos anti-Scl-70, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, C3, C4, CH50, anticuerpos antifosfolípido, anti-RNP, anti-ADN, anti-Sm, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, hormonas tiroideas, proteinograma y crioglobulinas. También se debe realizar una radiografía de tórax en todos los pacientes con FR, con el fin de descartar la existencia de una costilla cervical, y una capilaroscopia. Esta técnica permite comprobar la existencia de patrones patológicos, aunque no patognomónicos, en los capilares dérmicos del pliegue ungueal, en caso de que esta afección se asocie a una enfermedad autoinmunitaria, como la esclerodermia, el lupus eritematoso sistémico, la dermatomiositis y la enfermedad mixta del tejido conjuntivo⁸. En niños pueden observarse alteraciones en los capilares del lecho ungueal atribuibles a la edad, en ausencia de patología, sobre todo en menores de 10 años. En la tabla 3 se muestran las características de la capilaroscopia en algunas enfermedades del tejido conjuntivo.

TABLA 4

Criterios diagnósticos del fenómeno de Raynaud primario

- Episodios de cambio de color de tipo vasoespástico provocados por el frío o las emociones
- Crisis simétricas con afectación de ambas manos
- Pulsos arteriales normales
- Ausencia de edema, ulceración o necrosis
- Ausencia de clínica compatible con causa secundaria
- Capilaroscopia periungueal normal
- ANA <1/100
- Velocidad de sedimentación <20 mm/h

Tomada de LeRoy y Medsger¹².

En el caso del FR primario, el seguimiento debe hacerse cada 6 o 12 meses durante varios años, y en caso de FR secundario, según el diagnóstico y el grado de afectación del paciente. Hay que tener en cuenta que el FR puede ser, durante años, la única manifestación de una conjuntivopatía. El FR primario se caracteriza porque cumple para su diagnóstico los criterios expuestos por LeRoy y Medsger en 1992¹² (tabla 4).

No todos los pacientes con este proceso requieren tratamiento. Se realizará de forma escalonada en función de la frecuencia y la gravedad de las crisis. Las medidas generales que se deben aplicar en estos pacientes consisten en evitar la exposición al frío, el tabaquismo y todos los fármacos o drogas que tienen efectos vasoconstrictores. También es aconsejable el empleo de medias y guantes gruesos durante los meses fríos, y cuando el estrés emocional constituye un factor desencadenante se recomienda aplicar técnicas de relajación. La administración de vitaminas, minerales y ácidos grasos omega 3 y omega 6 podría mejorar la función circulatoria.

El tratamiento farmacológico se basa en los antagonistas de los canales de calcio, como nifedipina, que es el fármaco de elección, en dosis de 20 mg en su forma de liberación prolongada cada 12 horas inicialmente; en las crisis pueden administrarse 10 mg extra. Son asimismo efectivas amlodipina y felodipina. También se han empleado otros fármacos, como prazosín y fluoxetina, así como vasodilatadores tópicos, como geles o parches transdérmicos de nitroglicerina. Más recientemente se han aplicado nuevos tratamientos basados en prostaglandinas, inhibidores de la fosfodiesterasa, como cilostazol, e incluso la toxina botulínica. El tratamiento quirúrgico se basa en la práctica de una simpatectomía digital o cervical, un desbridamiento o una amputación.

En este paciente no se apreciaban signos ni síntomas sugerentes de una enfermedad infecciosa, sistémica o de un proceso concomitante, por lo que se sospechó, inicialmente, que presentaba un FR primario. Sin embargo, la presencia de crioglobulinemia mixta debe hacernos sospechar una enfermedad autoinmunitaria, e incluso un trastorno linfoproliferativo. Los principales órganos afectados serían la piel, las articulaciones, el riñón, el sistema nervioso y el hígado^{2,5}. Además, las alteraciones detectadas por capilaroscopia permiten afirmar que en este paciente subyace otra enfermedad no puesta de manifiesto en su momento, por lo que es necesario realizar un control posterior al cabo de 6 o 12 meses. De acuerdo con la mayoría de los autores, en este caso se indicó evitar el frío y otros factores desencadenantes. ■

Bibliografía

1. Bowling JC, Dowd PM. Raynaud's disease. *Lancet*. 2003; 361: 2.078-2.080.
2. Wigley FM. Raynaud's Phenomenon. *N Engl J Med*. 2002; 347: 1.001-1.008.
3. Cabezudo G, Vidal S, Abeledo A, Frontera P. Lactante con acrocirosis simétrica de ambos pies. *An Pediatr*. 2007; 66: 547-548.
4. Nigrovic PA, Fuhlbrigge RC, Sundel RP. Raynaud's phenomenon in children: a retrospective review of 123 patients. *Pediatrics*. 2003; 111: 715-721.
5. González E, Esquinas G, Ruiz A, Ros JB, Juanola X. Fenómeno de Raynaud en la infancia: revisión y control evolutivo de ocho casos. *An Esp Pediatr*. 1998; 48: 603-607.
6. López D, Velex R, Fidalgo I, López MI. Fenómeno de Raynaud primario familiar: presentación de dos casos. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2001; 3: 215-222.
7. Bustabad S, Trujillo E, Rodríguez B, Arteaga A, Ferraz I, González T. Fenómeno de Raynaud infantil. Evolución y hallazgos inmunológicos y capilaroscópicos. *An Pediatr*. 2002; 56: 377-391.
8. Bethencourt JJ, Bustabad S, Quevedo JC, Álvarez A, Machín S, González T. Fenómeno de Raynaud en la infancia: estudio evolutivo de 33 casos. *An Pediatr*. 2004; 60: 488-503.
9. Block JA, Sequeiro W. Raynaud's phenomenon. *Lancet*. 2003; 357: 2.042-2.048.
10. De Angelis R, Del Medico P, Blasetti P, Cervini C. Raynaud's phenomenon: clinical spectrum of 118 patients. *Clin Rheumatol*. 2003; 22: 279-284.
11. Ho M, Belch JFF. Raynaud's phenomenon: state of the art. *Scand J Rheumatol*. 1998; 27: 319-322.
12. LeRoy EC, Medsger TA. Raynaud's phenomenon: a proposal for classification. *Clin Exp Rheumatol*. 1992; 10: 485-488.