

## CONTRIBUCION AL CONOCIMIENTO DE LA PATOLOGENIA DEL FENOMENO, DEL SINDROME Y DE LA ENFERMEDAD DE RAYNAUD (\*).

M. BARTOLO, P.L. ANTIGNANI, M. CESTARI y E. RUFINI.

**Divisione di Angiologia (Primario: Prof. M. Bartolo). Ospedale S. Camillo. Roma (Italia).**

En 1862, **Maurice Raynaud** (22) describió un complejo de síntomas constituido por síncope y asfixia digital intermitente y bilateral de las manos, capaz de llevar a la extremidad a la gangrena. Añádase, además, que en la base de tal fenómeno no había trombosis alguna sino un espasmo de tipo simpático. Seguro que **Raynaud** no imaginaba que había abierto el camino a uno de los capítulos más inquietantes de la patología vascular y suerte que murió joven para él, algo mayor de los cuarenta, pues de lo contrario las polémicas que siguieron a su tesis le habrían hecho la vida imposible.

**Hutchinson** (8), aproximadamente en 1893, efectúa una amplia requisitoria sobre la casuística presentada por **Raynaud**, concluyendo que sólo uno de los 31 casos presentados por el autor francés podía ser homologado a la visión que él tuvo del cuadro y descripción que había dado. **Lewis** (12, 13), sucesivamente, optó por una génesis local del trastorno, sobre la base de una anomalía vascular o de un posible engrosamiento de la muscular de las arterias digitales. Más generoso que **Hutchinson** fue **Allen** (2), en 1932, quien revisando más tarde los 31 casos publicados por **Raynaud**, condonó cinco.

Estos breves prolegómenos pretenden justificar las dudas que siguieron a la exposición de **Raynaud**, dudas que desde más de un siglo vienen todavía al día, adornadas de rebosante anecdotario que se ocupa incluso de la vida privada del autor y de diferentes y coloridas definiciones hasta exprimir el síndrome, no siendo lo último el término «microangioacrocriohiperestesia» que semeja más un trabalenguas que una codificación nosográfica.

Por tanto, dado que se ha escrito demasiado sobre el Raynaud, para no aumentar la pesantez de la literatura ulterior, distinguimos según nuestro punto de vista: 1) Un fenómeno de Raynaud; 2) Un síndrome de Raynaud; y 3) Una enfermedad de Raynaud.

### El Fenómeno de Raynaud

Se trata de una respuesta absolutamente fisiológica que nuestro organismo opone a la perrefrigeración. Forma parte de las grandes respuestas reflejas que el cuer-

(\*) Traducido del original en italiano por la Redacción.

po ejerce para asegurarse la supervivencia. No es el caso del fenómeno de Raynud de los libros de fisiología. Cualquiera de nosotros que ponga la palma de la mano sobre una superficie de hielo verá aparecer primero una isquemia y luego, aunque no siempre, una cianosis y al fin una eritrosis. El organismo teleológicamente sacrifica el caparazón para conservar la pulpa, sabiendo que es en la profundidad donde se albergan los órganos vitales. ¿Cuál es la condición funcional que lleva al fenómeno de Raynud? En la primera fase, la de la isquemia, puesta de manifiesta por la palidez y la hipotermia, las arteriolas quedan en vasoconstricción y las vénulas postcapilares y los capilares también lo hacen.

En la segunda fase, cianosis, las arteriolas están todavía en constrictión, en tanto los capilares y las vénulas postcapilares se hallan en vasodilatación a causa de la liberación de metabolitos locales por parte de los tejidos hipooxigenados, por lo que sólo se modifica el color de los dedos pero no está aumentado el aporte sanguíneo dado que las arteriolas se hallan aún en constrictión. Las vénulas, dilatadas, no hacen más que dejar transparentar su alto contenido de hemoglobina reducida, lo que proporciona el color cianótico característico de esta fase. Por último, también la arteriola se desbloquea, cesa su vasoconstricción y sangre oxigenada invade los capilares y vénulas ya dilatados, reapareciendo el color rosado vivo característico de la última fase del fenómeno de Raynaud, debido a la gran cantidad de oxihemoglobina que llega y que es tan abundante como para no poder ser desaturada, incluso considerando el hecho de que el metabolismo tisular en el entretiempo, durante la hipotermia, se ha reducido. Un esquema de los distintos momentos del fenómeno de Raynadt se muestra en la Tabla 1.

TABLA I

Condiciones parietales arteriales y capilares en las diferentes fases del fenómeno de Raynadt.  
Costr. = vasoconstricción; Dilat = Vasodilatación.

	Arteriola	Capilar
Palidez	Constricción	Constricción
Cianosis	Constricción	Dilatación
Eritrosis	Dilatación	Dilatación

Conviene recordar que las variaciones de color dependen en especial de las vénulas postcapilares y de los capilares (más de las primeras que de los segundos), mientras que las variaciones de calor dependen no del tono postcapilar sino del de la arteriola aferente. Ello está en relación con la cantidad de sangre que logra superar la horquilla caudal de la arteriola. En la fase de palidez y en la cianótica los dedos están fríos por que la arteriola está contraída y en la fase eritrosica empiezan a calentarse.

## El Síndrome de Raynaud

Se podría decir que "Síndrome de Raynaud" es todo aquello que no es "Enfermedad de Raynaud": es decir, todo fenómeno a frigore que por lo habitual es incapaz de determinar reacciones en los sujetos normales. Esta condición se presenta en tres tipos de afecciones:

1. Enfermedades de los vasos, o sea de "continente".
2. Enfermedades hemoreológicas, o sea del "contenido".
3. Enfermedades del periangio.

Al primer grupo pertenecen: a) la arteriosclerosis, b) la tromboangeítis obliterante, c) la embolia, d) el síndrome neurovascular del miembro superior, e) la enfermedad de las máquinas vibratorias, y f) el ergotismo.

Al segundo grupo pertenecen: a) las afecciones inmunológicas, b) la plaquetosis, c) la hiperfibrinogenemia, d) la poliglobulia, e) los mielomas, y f) la crioglobulinemia.

Al tercer grupo pertenece de modo fundamental la esclerodermia, que en verdad tiene también una génesis inmunológica.

En todos estos casos está clara la génesis del fenómeno hipoxico. Queda por explicar, y miraremos de hacerlo, el porqué la crisis se desencadena con el frío o las emociones.

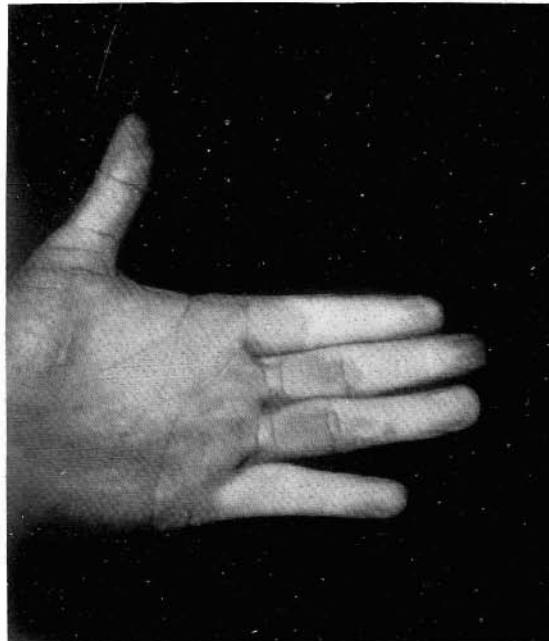


Fig. 1. Típica fase sincopal durante una crisis de Raynaud. Se observa una isquemia en dedo de guante que no sigue una topografía vascular. El pulgar está respetado.

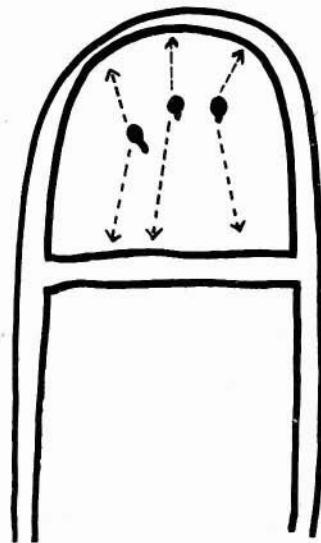


Fig. 2. Los receptores térmicos regulan la motilidad capilar y la de las anastomosis arteriovenosas.

## La enfermedad de Raynaud

Es todo cuanto queda excluido un Síndrome de Raynaud. En nuestra experiencia, corresponde al 5-15% de los casos que presentan un fenómeno de Raynaud. Esta cifra se reduce de modo notable si, para decirlo como los chinos, si nos sentamos a lo largo del río a esperar: entonces ocurrirá que con el paso de los años muchas formas de enfermedad de Raynaud empiezan a presentar las primeras manifestaciones de una esclerodermia, afección que en absoluto es la más frecuente causa en el síndrome de Raynaud.

## TERMORREGULACIÓN Y ANASTOMOSIS A-V

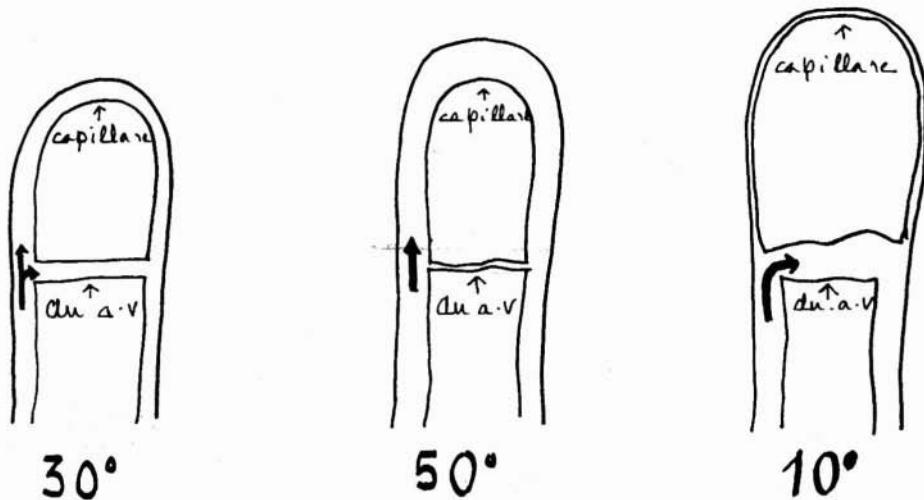


Fig. 3. Esquema de circulación terminal en coincidencia con las variaciones de la temperatura profunda a 30° hay un discreto equilibrio entre el flujo que va a los capilares y el que transita a través de las anastomosis arteriovenosas; a 50° toda la sangre es vehiculada a través de los capilares; a 10° la circulación tiene lugar exclusivamente a nivel de los «shunts» arteriovenosos.

Si analizamos el aspecto de una mano durante una crisis de Raynaud, notamos que la palidez interesa los dedos en forma de guante y no según una disposición vascular (fig. 1). Si tuviéramos un espasmo de una arteria interdigital, habría que observar la palidez en la superficie interna y externa de dos dedos limítrofes, desde el momento que la arteria interdigital se distribuye por dos dedos contiguos en las superficies de contacto. Si tuviéramos un espasmo en una arteria digital, la externa o la interna, habría que observar la palidez sólo en medio dedo, con una demarcación longitudinal entre la zona isquémica y zona no isquémica. Esto no sucede jamás. Las variaciones de color intervienen sólo en relación al contacto con el ambiente externo y no siguiendo una topografía vascular. El pulgar nunca está afectado (incluso teniendo una sola arteria, cuando los demás dedos tienen dos) por que tiene la menor superficie con la mayor masa, en tanto los otros dedos tienen la máxima superficie con una mínima masa.

El fenómeno de Raynaud no es, pues, una condición vascular en sentido estricto. La patogenia es ambiental, incluso si tras la respuesta, alterada respecto a lo normal, es mediada por el aparato vascular.

Es preciso recordar la función termoreguladora de los capilares y de las anastomosis arteriovenosas (5-20). Cabe considerar a los capilares como a los radiadores que se abren cuando el organismo debe desprenderse de calor y se cierran cuando quiere conservarlo. En el último caso, toda la sangre es "shuntada" en las anastomosis profundas entre arterias y venas, mecanismo que viene mediado por terminaciones termoreceptoras que mandan el flujo de la microcirculación hacia una u otra vía (fig. 2).

Si la temperatura externa es normal, por ejemplo alrededor de 30°, la sangre es enviada en partes iguales a los capilares y a las anastomosis arteriovenosas (fig. 3). Si la temperatura alcanza los 50°, el organismo busca desprenderse del calor enviando la sangre a los capilares y cerrando las anastomosis arteriovenosas. Si la temperatura externa baja hasta 10°, la sangre es enviada sólo a las anastomosis arteriovenosas, a fin de no enfriarla a nivel de los capilares (17) (fig. 3).

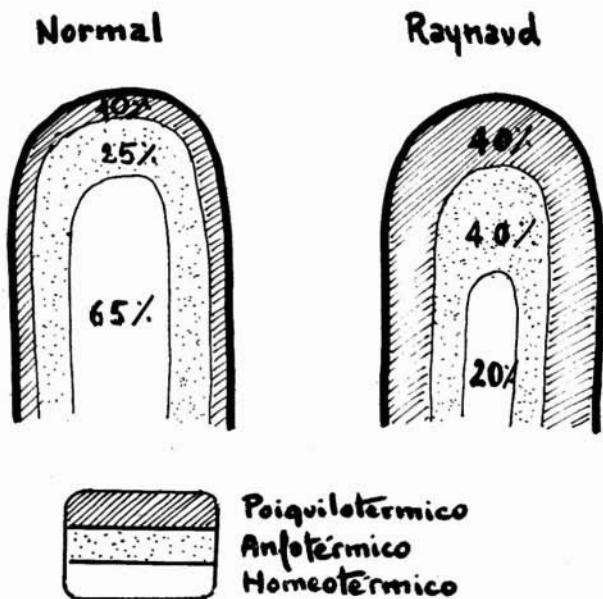


Fig. 4. Normalmente la cuota poiquilotérmica cutánea corresponde al 10% del volumen digital. En presencia de «terreno de Raynaud» la cuota pasa al 40% y también la anfotérmica alcanza igual porcentaje.

De este esquema se evidencia que la circulación superficial se halla en estrecha dependencia de la temperatura ambiental y que, en definitiva, todos somos en cierto grado heterotérmicos y homeotérmicos (16). No obstante, esta mezcla de heterotermia (o poiquilotermia) y homeotermia es diferente en los distintos sujetos, sin olvidar la existencia de una condición intermedia, de anfotermia, si bien variable.

En la figura 4 hemos esquematizado la cantidad de masa corpórea que reacciona de modo diferente a las variaciones térmicas. Cabe observar cómo en el sujeto normal el 10% del total es heterotérmico, el 25% anfotérmico y el 65% homeotérmico. Por el contrario, en el sujeto Raynaud, el 40% es heterotérmico, el otro 40% es anfotérmico y sólo el 20% es homeotérmico (16).

El llamado "terreno Raynaud", sobre el cual se implantan las distintas manifestaciones citadas, presenta alteraciones de los receptores térmicos y, por ello, el mando intermedio que dirige el paso de la sangre hacia los capilares o a las anastomosis está alterado y entra en función a temperaturas a las cuales en el normal esto no sucede (fig. 5): ésta podría ser la razón por la cual sólo un fuerte estímulo

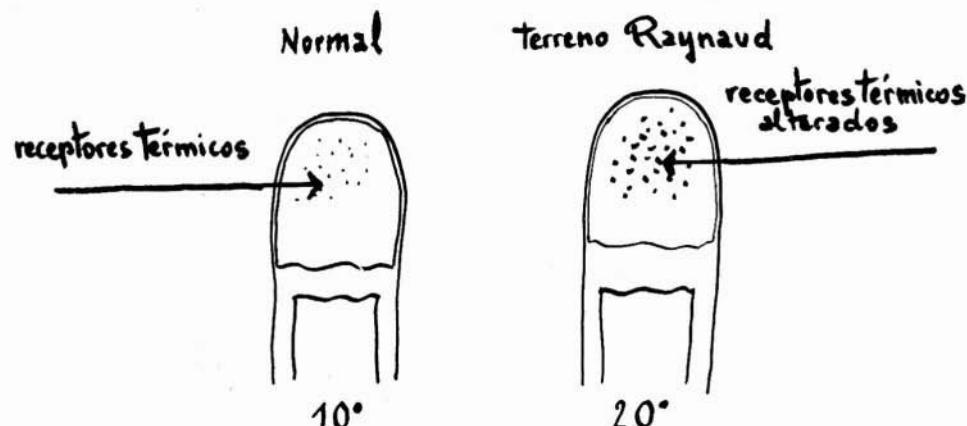


Fig. 5. Una reducción de la temperatura externa a 10° en el sujeto normal produce una pronta abertura de los «shunts» arteriovenosos. Este mecanismo en presencia de «terreno de Raynaud» es actuado por el organismo en un mando intermedio térmico superior (20°).

perfrigerante comporta en el normal un fenómeno de Raynaud, en tanto basta una leve disminución de temperatura para determinar el fenómeno en presencia del "terreno Raynaud" (16-20).

Este último tiene estigmas clínicos particulares (manos frías, sudorosas: Recordemos que la sudoración está bajo la jurisdicción simpática con la mediación de fibras colinérgicas) traducidas en el pletismograma por una onda poco amplia y caracterizada por un pronunciado policrotismo (fig. 6).

Siendo así la cosa, tendremos una posible explicación de la génesis del fenómeno en la enfermedad de Raynaud. Queda por ver porqué, en numerosos y distintos casos de síndrome de Raynaud, del síndrome del canal costoclavicular, en el síndrome tromboangiitis obliterante, se pueda invocar un mecanismo del género. Y queda por ver porqué las emociones provocan los mismos efectos que las perfrigeraciones.

Bien mirada la cosa no es de difícil solución. Quedando firme el concepto de que todos los mecanismos patogénicos contemplados en el síndrome de Raynaud encuentran una plena manifestación clínica, en especial ante un terreno predisposto en el sentido de una tendencia a la heterotermia superior a la normal, es de notar



Fig. 6. Pletismograma digital: se observa la presencia de una onda poco amplia, caracterizada por un marcado polidicrotismo.

### Perfrigeración externa

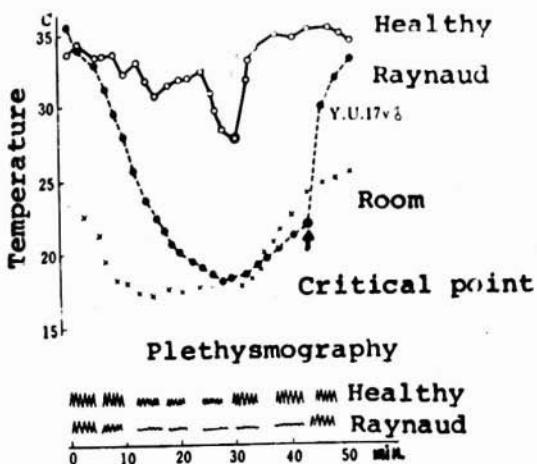


Fig. 7. Estimulaciones de los receptores térmicos. También distintas condiciones fisiodinámicas viscerales, por ejemplo, las trombosis o los arterioespasmos, pueden comportar una reducción de los estímulos térmicos endógenos.

Fig. 8. De arriba a abajo: temperatura de un dedo de la mano con Fenómeno de Raynaud, idem de un sujeto normal, temperatura ambiente. Se nota que disminuyendo la temperatura ambiental la mano afectada de Fenómeno de Raynaud se torna heterotérmica cerca de los 18° y permanece así hasta el aumento de la temperatura del ambiente a más de 22° (de Mishima).

cómo a menudo nuestro razonamiento fisiopatológico se torna esclavo de lugares comunes. Por lo habitual, la sangre conducida por la bomba cardíaca hacia la periferia se considera vehículo de oxígeno, mientras en verdad es también portadora de calor. A medida que la sangre alcanza sectores más distales se enfriá (también por el trámite por las venas, con las cuales las arterias transcurren emparejadas, venas que llevan sangre fría de la periferia) y entonces los receptores térmicos son estimulados no sólo por la temperatura externa sino también por la temperatura interna (fig. 7). No hay duda de que la sangre que alcanza el pulpejo de un paciente tromboangiético o de un embolizado está disminuida en cantidad y temperatura respecto a un sujeto normal, de ahí pues que pueda poner en marcha, también por solicitud interna, aquel famoso mando intermedio alterado del que se ha hablado.

En cuanto a las emociones, el mecanismo es análogo. Los "stress" liberan catecolaminas que ocasionan una vasoconstricción generalizada y por ello una reducción de la masa circulante con menor aporte térmico a la periferia.

De esta manera podemos unificar, pues, los mecanismos patogénicos. Quedando en firme que el receptor térmico (al frío) está muy alterado en la enfermedad de Raynaud y probablemente algo menos en el síndrome de Raynaud, se puede concluir que el fenómeno de Raynaud deriva de una respuesta equivocada o incorrecta de los receptores térmicos.

El estímulo térmico que actúa es sólo externo en caso de fenómeno de Raynaud fisiológico (por ejemplo, quien ponga la mano sobre hielo por varios minutos), es externo con eventual coparticipación interna (por ejemplo, en caso de emociones) en la enfermedad de Raynaud y es interno con coparticipación externa en el síndrome de Raynaud (Tabla II).

TABLA II

La estimulación térmica de los receptores cutáneos proviene del exterior en el caso de Fenómeno de Raynaud, en especial del exterior en caso de Enfermedad de Raynaud y en especial del interior en caso de Síndrome de Raynaud.

Fenómeno	Externo
Síndrome	Externo (+ interno)
Enfermedad	Externo (+ interno)

Un postre motivo de reflexión proviene de la observación clínica de los enfermos. El tipo de dolor de algunos de ellos, en particular de los etiquetados como enfermedad de Raynaud, es intensísimo. La pregunta que surge de modo espontáneo es si en el "terreno Raynaud" no hay a la vez alteraciones de los mediadores del dolor, cosa posible e incluso probable.

Que para la determinación de la sintomatología es preciso un terreno preconstituido es cosa que se produce a menudo en patología. Una situación similar se tiene, por ejemplo, en caso del linfedema secundario, que sólo se desarrolla si en el sujeto preexiste una hipoplasia constitucional de los vasos linfáticos.

Aparte, contemplando arcos reflejos más amplios y la participación del diencéfalo además del neurovegetativo, hay los problemas de la sudoración, íntimamente unidos a los de la termoregulación. Sabemos que las emociones comportan sudoración, palidez e hipotermia de las manos.

Confirmación a cuanto hemos sostenido aquí proviene de Mishima (17), quien ha demostrado que la temperatura de los dedos de los sujetos con enfermedad de Raynaud baja a medida que la temperatura ambiente disminuye, para luego coincidir con ella en temperaturas entre los 18° y 22°. En los sujetos normales, por contra, la temperatura digital, incluso disminuyendo algo, permanece a nivel homeotérmico. Recalantando luego el ambiente, también los dedos de los sujetos Raynaud recuperan una cierta hemeoterapia cuando la temperatura ambiente supera los 22° (fig. 8).

#### RESUMEN

Se propone una diferenciación entre: 1) Fenómeno de Raynaud, de tipo absolutamente fisiológico, que se produce cuando el organismo responde a demandas térmicas intensas con una vasocónstriccción que impide la dispersión del calor. 2) Síndrome de Raynaud, que comprende todas las afecciones vasculares, hemoreológicas e hísticas periángicas de grado suficiente para provocar un fenómeno de Raynaud. 3) Enfermedad de Raynaud, correspondiente a la afección criptogenética descrita por Raynaud.

Se establece una hipótesis patogénica única consistente en una alteración de los receptores térmicos, ya individualizada histológicamente, que entraña en funciones a temperaturas todavía discretamente altas en presencia de un «terreno Raynaud».

Para aclarar la génesis del fenómeno en todas las diferentes y multiformes afecciones que constituyen el vasto capítulo del Síndrome de Raynaud, se supone un reducto de estimulación calórica endógena, por el trastorno circulatorio, orgánico o funcional: aunque la estimulación externa tiene valor de clara causa en estos casos.

#### AUTHOR'S SUMMARY

A distinction between Raynaud Phenomenon, Raynaud Syndrome, and Raynaud Disease is done. Although extern stimulation influence is accepted, the importance of a probable endogenous caloric stimulation redoubt by the organic or functional circulatory disorder, is signified.

#### BIBLIOGRAFIA

1. AYRES, M.L.; JARRET, E.M.; BROWSE, N.: Blood viscosity, Raynaud's phenomenon and the effect of fibrinolytic enhancement. *Br. J. Surg.*, 68: 51, 1981.
2. ALLEN, E.V.; BROWN, G.E.: Raynaud's disease: a critical review of minor requisites for diagnosis. *Am. J. Med. Sci.*, 183: 187, 1932.
3. BARIANI, L.; ONOFRI, W.; ORZINCOLO, C. et al.: Mediocalcinosi di Monkeberg associata al fenomeno di Raynaud. *Minerva Med.*, 74: 1473, 1983.
4. BERNARD, P.; SHAGAN, M.D.; SANDOR, A.; FRIEDMAN, M.D.: Raynaud's phenomenon and thyroid deficiency. *Arch. Intern. Med.*, 140: 832, 1980.
5. BOCANEGRA THOMAS, S. y SPINOZA, L.R.: Raynaud's phenomenon in passive smokers. *New Eng. J. Med.*, 303: 1419, 1980.
6. CAPERTON ERSKINE.: Raynaud's phenomenon, role of diet and cold remedies. *Postgr. Med.*, 73: (6), 1983.
7. DOWD PAULINE, M.; KOVACS, I.B.; BLAND, C.J.H.; KIRBY, J.D.T.: Effect of prostaglandine  $I_2$  e  $E_1$  on red cell deformability in patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Br. Med. J.*, 283: 350, 1981.

8. HUTCHINSON, J.:
  - a) De l'acropathologie: maladie de Raynaud et états similaires. «Sem. Méd. (Paris)», 13: 109, 1893
  - b) Inherited liability to Raynaud's phenomena, with great pronoses to chilblains-gradual increase of liability to paroxysmal local asphyxia-acrosphacelus with scleroderma cheeks affected. «Arch. Surg.» (London), 4: 312, 1893.
  - c) Acroscleroderma following Raynaud's phenomena. «Clin. J.» (London), 7: 240, 1896.
9. JANSEN, T.; NIELSEN, S.L.; SKOVBOORG, F.: Blood viscosity and local response to cold in primary Raynaud's phenomenon. «Lancet», 2 (8046): 1001, 1977.
10. JEUNE, R. y THIVOLET, J.: Arteriographic study of the hand in 52 cases of Raynaud's phenomenon of varying aetiology. «Nouv. Presse Méd.», 7: 2619, 1978.
11. LAWRENCE, K.L. JUNG y DENT PETER, B.: Prognostic significance of Raynaud's phenomenon in children. «Clin. Ped. Jan.», 22: 22, 1983.
12. LEWIS, T.: Experiments relating to the peripheral mechanism involved in spasmodic arrest of the circulation in the fingers, a variety of Raynaud's disease. «Heart», 15: 7, 1929.
13. LEWIS, T.: The pathological changes in the arteries supplying the fingers in warm-handed people and in cases of so-called Raynaud's disease. «Clin. Sci.», 3: 287: 1937-1938.
14. LIXI, M.; MONTALDO, P.L.; SATTA, L.; LODDO, M. et al.: Ipertensione polmonare primitiva associata al fenomeno di Raynaud. «Boll. Soc. It. Card.», 24: 103, 1979.
15. MARSHALL, A.J.; ROBERTS, C.J.C.; BARRIT, D.W.: Raynaud's phenomenon as side effect of beta blockers in hypertension. «Br. Med. J.», 1: 1498, 1976.
16. MERLEN, J.F.; LANGERON, P.; CROCCEL, L.: Physiopathogenic study of so-called Raynaud's phenomenon «J. Mal. Vas.», 6: 269, 1981.
17. MISHIMA YOSHIO, M.D.: Pathophysiology of Raynaud's phenomenon. «J. Cardiovas. Surg.», 19: 521, 1978.
18. MONTI, D.; BONASANTA, P. et al.: Ulteriori precisazioni sulla efficacia della simpaticectomia toracica nel fenomeno di Raynaud. «Minerva Cardioang.», 28: 739, 1980.
19. MONTORSI, W.: Fisiopatologia locale e generale del fenomeno di Raynaud. «Minerva Med.», 65: 4087, 1974.
20. NIELUBOWICZ, J.; ZAJAC, S. et al.: The origin of Raynaud's phenomenon. «J. Cardiovasc. Surg.» (Torino), 19: 607, 1978.
21. PILOTTI, G.; MAGRIZOS, C.; RICCI, C.; AVANZINI, P.: Il fenomeno di Raynaud nell'infanzia. «Minerva Ped.», 32: 126, 1980.
22. RAYNAUD M.: «On Local Asphyxia and Symmetrical Gangrene of the Extremities» New Sydenham Society, London, 1862.
23. ROMEO STEPHEN, G.MD.; WHALEN, R.MD., DURHAM, N.C.: Intra arterial administration of reserpine. «Arch. Intern. Med.», 125: 825, 1970.
24. TALPOS, G.; WHITE, G.M.; HORROCKS, M.; COTTON, L.T.: Plasmapheresis in Raynaud's disease. «Lancet», 25: 416, 1978.
25. TREVES, R.J.P.: Finger ulcers in the course of a carpal tunnel syndrome with Raynaud's syndrome. «Nouv. Presse Méd.», 9: 2664, 1980.
26. VAYSSAIRAT, M.; FIESSINGER, J.N.; HOUSSET, E.: Raynaud's phenomenon: prospective study of 100 cases. «Nouv. Presse Méd.», 8: 2177, 1979.