



CARTAS CIENTÍFICAS

Fenómeno de Raynaud secundario a nebivolol



Raynaud's phenomenon secondary to nebivolol

Sr. Editor:

El fenómeno de Raynaud se caracteriza por la aparición de episodios de vasoespasmo en los dedos de manos y pies que suelen ser precipitados por la exposición al frío o al estrés¹. Los síntomas consisten en cambios secuenciales en la coloración de la piel, con una primera tonalidad blanca (por isquemia), una posterior fase cianótica (por desoxigenación de la sangre venosa estática), y finalmente una fase hiperémica y dolorosa por la restitución del flujo sanguíneo, de tonalidad roja, pudiéndose acompañar de hinchazón y parestesias². No siempre ocurren las 3 fases, dado que en ocasiones puede ser bifásico o monofásico, pero debe presentar siempre la fase isquémica. El patrón respiratorio puede modificar el flujo sanguíneo capilar cutáneo de estos pacientes³. Cuando ocurre sin causa aparente se denomina fenómeno de Raynaud primario o enfermedad de Raynaud. Cuando se asocia a enfermedades del tejido conectivo, enfermedades hematológicas, trauma ocupacional, enfermedad vascular compresiva, causas metabólicas o fármacos se denomina fenómeno de Raynaud secundario. En este último caso uno de los fármacos más asociados a este fenómeno son los β -bloqueantes clásicos (propranolol, atenolol, timolol, etc.). En la última década han surgido nuevos fármacos β -bloqueantes con acción vasodilatadora asociada y que han demostrado su eficacia en diferentes escenarios de la enfermedad cardíaca^{4,5}. Presentamos un caso inusual de fenómeno de Raynaud secundario a nebivolol, un fármaco β -bloqueante con acción vasodilatadora, y que no ha sido descrito previamente en la literatura.

Mujer de 33 años que ingresó en el servicio de Cardiología por crisis hipertensiva (210/110 mmHg) sintomática en forma de cefalea frontal, tras descartar la presencia de enfermedad en un tac cerebral. Como antecedentes destaca que tuvo una comunicación interventricular cerrada a los 2 años de edad. Además de dilatación de 33 mm de la aorta ascendente y la presencia de una arteria subclavia izquierda anómala vistos en tac, sin cambios en los últimos 10 años. La paciente no tomaba ningún fármaco

antihipertensivo, negaba la ingesta habitual de antiinflamatorios o sustancias presoras. No refería sintomatología que hiciera sospechar la presencia de secundarismo. La exploración física era anodina. El electrocardiograma mostró un ritmo sinusal a 80 lpm, bloqueo del fascículo anterior de la rama izquierda del haz de His y signos de sobrecarga ventricular. La ecocardiografía transtorácica confirmó la presencia de hipertrofia ventricular izquierda concéntrica ligera (septo-interventricular de 12 mm) y alteración de la relajación. Se realizó un estudio de despistaje de causas secundarias de la hipertensión arterial que incluyó ecografía abdominal, angiotac torácico y analítica con actividad de renina plasmática, aldosterona, cortisol y catecolaminas en orina de 24 h que no mostraron alteraciones. Se inició tratamiento con antagonistas del receptor de la angiotensina II, β -bloqueantes y diuréticos, consiguiendo un adecuado control de las cifras tensionales, procediéndose a su alta hospitalaria bajo tratamiento con olmesartán 40 mg, hidroclorotiazida 12.5 mg y nebivolol 2.5 mg al día.

A las 3 semanas de iniciado el tratamiento la paciente consultó por presentar varios episodios de cambio de coloración en los dedos de la mano, de varios minutos de duración, acompañados de dolor y sin factor desencadenante claro (fig. 1). Se procedió a la realización de una analítica completa, incluyendo hormonas tiroideas, sin presentar alteraciones, decidiéndose finalmente suspender nebivolol por sospecha de fenómeno de Raynaud secundario a β -bloqueantes, sin recidiva de los episodios en los meses siguientes y con un buen control de las cifras tensionales.

Los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos son fármacos que se unen selectivamente a los β -adrenoceptores, produciendo un antagonismo competitivo y reversible de los efectos de la estimulación β -adrenérgica en distintos órganos⁵. El nebivolol, además de su actividad sumamente selectiva de antagonismo de los receptores β_1 adrenérgicos, presenta una ligera acción vasodilatadora al inducir un aumento de calcio mediado por su acción sobre los receptores β_2 -endoteliales y, en consecuencia, aumento de óxido nítrico⁶. El fenómeno de Raynaud es un efecto secundario poco frecuente por el uso de los β -bloqueantes debido a un aumento de estimulación alfa que estos fármacos producen. Hasta la fecha estaba limitado a los β -bloqueantes clásicos utilizados desde hace más de 20 años⁷. Su prevalencia no es bien conocida oscilando en las series publicadas entre un 1 y un 59%. Mohokum et al., en un metaanálisis publicado recientemente sobre la aparición de fenómeno de Raynaud



Figura 1 Imagen de la mano de la paciente, en la que se aprecia una tonalidad blanca de las falanges distales, típica de vasoespasmo.

con la administración de β -bloqueantes clásicos encontraron una prevalencia del 14.7%⁷. Casi siempre el curso clínico es benigno y no suele precisar la suspensión del tratamiento, aunque su expresión clínica puede ser muy florida y generar una gran incomodidad para el paciente. Nuestro caso es el primer trabajo publicado que describe la aparición de fenómeno de Raynaud con el empleo de nevíbolol, un β -bloqueante de 3.^a generación con actividad vasodilatadora.

Financiación

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Block JA, Sequeira W. Raynaud's phenomenon. *Lancet*. 2001;23:2042–8.
2. Heidrich H. Functional vascular diseases: Raynaud's syndrome, acrocyanosis and erythromelalgia. *Vasa*. 2010;39:33–41.
3. Ortiz-Nieva G, Estañol B, Téllez-Zenteno JF, et al. Secondary Raynaud's syndrome: Skin blood flow decrease between the ischemic episodes and prolongation of the vasoconstriction during the respiratory maneuvers. *Arch Cardiol Mex*. 2004;74:181–91.
4. Tolosa C, Simeón CP, Gabarró L. El fenómeno de Raynaud. *Med Clin (Barc)*. 2009;132:712–8.
5. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, et al., Task Force On Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J*. 2004;25:1341–62.
6. Broeders MA, Doevendans PA, Bekkers BC, et al. Nebivolol: A third-generation beta-blocker that augments vascular nitric oxide release: Endothelial beta(2)-adrenergic receptor-mediated nitric oxide production. *Circulation*. 2000;102:677–84.
7. Mohokum M, Hartmann P, Schlattmann P. The association of Raynaud syndrome with β -blockers: A meta-analysis. *Angiology*. 2012;63:535–40.

Nuria V-Ibarra, Gregorio de Lara, Vicente Pernias, Laura Nuñez, Fernando García de Burgos y Pedro Morillas*

Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

*Autor para correspondencia. Cami de L'Almassera, 11, 03203 Elche, Alicante. España, Teléfono: +34 966 61 69 00. Correo electrónico: pedromorillas68@gmail.com (P. Morillas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.acmx.2015.02.002>