

## Síndrome del dedo azul

Blue finger syndrome

**Florencio Cortez-Franco<sup>1</sup>**

### RESUMEN

*El síndrome o signo del dedo azul (SDA) es una entidad poco frecuente causada por la oclusión de vasos periféricos distales. Se manifiesta como una coloración inicialmente azulada de uno o más dedos, referidos primero en las extremidades inferiores, en ausencia de traumatismo previo, y de etiología múltiple. La importancia de establecer un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno es evitar la evolución extrema de necrosis o la pérdida de la vida del paciente.*

**PALABRAS CLAVE.** Síndrome del dedo azul, oclusión de vasos distales, necrosis.

### ABSTRACT

*The blue finger syndrome (or sign) is a rare entity caused by distal occlusion of peripheral vessels, which initially manifested as bluish discoloration of one or more fingers, first descriptions described in lower extremities in the absence of previous trauma of multiple etiologies; the importance of early diagnosis and treatment to prevent extreme changes in necrosis or loss of patient life.*

**KEY WORDS.** Blue finger syndrome, occlusion of peripheral vessels, necrosis.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome del dedo azul (SDA) es una expresión cutánea de coloración azul o violácea en las áreas distales de uno o más dedos de los pies o de las manos. Puede ser bilateral, en ausencia de traumatismo, inducido por el frío o por alteraciones que produzcan cianosis generalizada.<sup>1</sup> Las primeras descripciones fueron hechas por Feder,<sup>2,3</sup> en 1961, en seis pacientes con ‘dedos violáceos’ dolorosos, después de iniciar tratamiento con cumarínicos orales. Su nombre fue puesto muchos años después, por descripción de pacientes con evidencia angiográfica de émbolos vasculares de arterias femoral o poplítea, que llevaron a la obstrucción por procesos

trombóticos, con frecuencia, por embolización de cristales de colesterol de una placa ateromatosa ulcerada. El territorio que sufre la isquemia aguda o subaguda provoca dolor y adquiere un cambio de coloración en el dedo afectado, al inicio por la oclusión vascular incompleta; es eritematoso, lo que desaparece a la presión digital o la elevación de extremidades. Los pulsos distales están conservados, debido a que la obstrucción es muy periférica. Una vez instaurado el cuadro, puede evolucionar a ulceración y, más tardíamente, a franca necrosis. En ocasiones, puede causar falla multiorgánica. Al inicio, el diagnóstico es difícil si no se aprecia los signos periféricos de cambio de coloración. Figuras 1-3.

La importancia de conocer este signo o síndrome y evaluar sus diferentes etiologías es brindar un tratamiento temprano y oportuno para evitar la necrosis irreversible, que desencadene la muerte del paciente.

### ETIOLOGÍA

La etiopatogenia es variada y, con mayor frecuencia, secundaria a procedimientos quirúrgicos o angiográficos en pacientes de edad avanzada, que usaban anticoagulantes o fibrinolíticos en estados de hipercoagulabilidad, o en forma espontánea. La causa más frecuente del SDA es la disminución del flujo arterial, debida la oclusión de pequeños vasos periféricos, por diferentes mecanismos

1. Médico asistente, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao.



**Figura 1.** Aspecto eritematovioláceo de ambas manos.

patogénicos como embolia, trombosis, vasoconstricción intensa o la inflamación de la pared vascular. Las entidades que contribuyen a la oclusión vascular con la isquemia consiguiente en SDA son múltiples y multifactoriales (Tabla 1).

### Disminución flujo arterial

#### Embolias por colesterol o ateromas

Produce oclusión de las pequeñas arterias por cristales de colesterol provenientes de una placa ateromatosa ulcerada de la aorta o de las arterias de ambas extremidades inferiores.<sup>4,5</sup> Es uno de los factores precipitantes frecuentes en los procedimientos percutáneos vasculares, la cirugía vascular, y el tratamiento con fibrinolíticos o anticoagulantes orales,<sup>2</sup> que debilitan la pared del trombo que cubre el ateroma.

Las lesiones cutáneas se manifiestan de diferentes formas desde un livedo reticular hasta una púrpura que puede



**Figura 2.** Necrosis de los dedos de ambas manos.

evolucionar a ulceración y necrosis. Pueden presentarse el mismo día del procedimiento o días después; al inicio, en los pies, principalmente, pero también en las piernas, los glúteos y los genitales; puede haber hemorragias en astillas en las uñas.

En la forma multisistémica, lo más frecuente es el compromiso renal, que puede llegar a 50 % o 60 %, con manifestación de insuficiencia renal aguda o subaguda e hipertensión arterial de difícil manejo. Otros órganos de frecuente compromiso, son los del aparato gastrointestinal, con infarto o necrosis intestinal, el globo ocular, con afección de la circulación retiniana, y los del sistema nervioso central, con presentación de estado confusional o un accidente cerebrovascular. También puede haber émbolos originados de trombos de aneurismas, una de las causas más importante es la aterosclerosis.

En la evaluación laboratorial, se encuentra leucocitosis y, frecuentemente, eosinofilia y aumento de la velocidad de



**Figura 3.** Lesiones eritematovioláceas y necrosis de los dedos de los pies por tromboembolismo.



**Figura 4.** Lesiones múltiples de aspecto equimótico y necrosis en un paciente con pie diabético.

Tabla 1. Etiología del síndrome del dedo azul

- ▲ Disminución del flujo arterial
  - Embolia
    - Ateroembolia
    - Aneurisma arterial
    - Tumor cardíaco: mixomas, angiosarcoma de la íntima
    - Vegetaciones cardíacas: endocarditis infecciosa y trombótica
  - Trombosis
    - Síndrome antifosfolípido
    - Neoplasia: síndrome vascular acral paraneoplásica
    - Púrpura trombótica trombocitopénica
    - Coagulación intravascular diseminada
    - Necrosis cutánea por anticoagulantes
  - Trastornos que cursan con vasoconstricción
    - Acrocianosis
    - Perniosis
    - Lupus eritematoso pernio
    - Medicamentos que inducen vasoconstricción
  - Inflamación infecciosa y no infecciosa
    - Sífilis
    - Infecciones purulentas
    - Enfermedad de Behçet
    - Tromboangitis obliterante
    - Otras formas de vasculitis
  - Otras obstrucciones vasculares
    - Vasculopatía calcificada- calcifilaxis
- ▲ Disminución del retorno venoso
  - Trombosis venosa extensa
  - Flegmasia cerúlea dolorosa y gangrena venosa
- ▲ Alteración de la circulación sanguínea
  - Hiperviscosidad producida por paraproteinemia
  - Síndrome mieloproliferativo (policitemia vera, trombocitemia esencial)
  - Criofibrinogenemia
  - Crioglobulinemia
  - Aglutininas por frío

Adaptada de Hirschmann JV y col.

eritrosedimentación y de la proteína C reactiva. Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) son negativos.

El diagnóstico del SAF se realiza con el antecedente de un procedimiento quirúrgico vascular en la historia clínica, pero, para su confirmación, requiere el estudio histopatológico del órgano afectado, según la forma clínica que se presenta en el momento del estudio.

El pronóstico depende de si hay isquemia localizada, donde se llega a la amputación en 30 % a 40 % de casos, o si hay compromiso multisistémico, donde la mortalidad llega a 70 %.

El tratamiento del SAF incluye medidas de soporte con analgésicos, uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, tener en cuenta que se han descrito casos de SDA por uso de estas sustancias, y, si es posible, eliminar el émbolo por vía quirúrgica o intraluminal.

#### MIXOMA AURICULAR

Es el tumor cardíaco más frecuente, 75 % se originan en la aurícula izquierda, más frecuente en mujeres entre la tercera y la sexta década de la vida. Se caracteriza por la tríada clásica de problemas cardíacos obstructivos (disnea, edema agudo de pulmón e insuficiencia cardíaca derecha síncope), síntomas constitucionales (fiebre, artromialgias) y émbolos (ocurre en 30 % a 40 % de casos, afecta al sistema nervioso central, la retina o territorio distal, donde causa isquemia periférica). El diagnóstico es por ecocardiografía; el tratamiento, quirúrgico; la mortalidad, de 3 % y las recurrencias pueden llegar a 5 %.<sup>7</sup>

#### ENDOCARDITIS

En la forma infecciosa, se presentan fiebre, soplo cardíaco y expresiones extracardíacas por fenómenos embólicos o por inmunocomplejos.<sup>8</sup> Puede presentar émbolos en los dedos de las manos y de los pies, expresados como petequias o nódulos de Osler (pápulas dolorosas en los pulpejos de los dedos) y manchas de Janeway (máculas no dolorosas en las palmas y las plantas).

En la forma no infecciosa o endocarditis trombótica (marántica),<sup>9</sup> son trombos originados en válvulas cardíacas, en un proceso maligno como adenocarcinoma de pulmón, páncreas o de tubo digestivo, o en pacientes con LES o síndrome antifosfolípido. Estas vegetaciones, más frecuentes en las válvulas mitral y aórtica, pueden embolizar a arterias pequeñas del riñón o de las extremidades.

#### Trombosis

##### SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO (SAF)

Puede ser primario o asociado a otras enfermedades autoinmunes.<sup>10-12</sup> Constituye un proceso con manifestaciones multisistémicas, donde las trombosis arteriales o venosas son las más frecuentes, seguidas de los abortos a repetición y las muertes intrauterinas. Las trombosis venosas de extremidades inferiores son los eventos más frecuentes, se complican con tromboembolismos pulmonar y cerebral. Las lesiones cutáneas, presentes en 41 % a 45 %, que se observan al inicio son el livedo reticular, las ulceraciones y, posterior, necrosis en las piernas. Cinco veces más frecuente en mujeres entre los 30 y los 40 años, tiene un factor genético, aunque no hay una transmisión directa de padres a hijos.

Puede presentarse en la forma de síndrome de Sneddon o de síndrome antifosfolipídico catastrófico. El síndrome de Sneddon<sup>13</sup> tiene una tríada clásica de livedo reticular, accidente cerebrovascular y anticuerpos antifosfolipídicos positivos. El SAF catastrófico es una enfermedad aguda con riesgo de muerte, con afecciones renal, pulmonar, cardíaca y neurológica.

El diagnóstico de SAF está basado en las lesiones cutáneas, los antecedentes de abortos y los exámenes de anticuerpos antifosfolipídico; en 15 % a 20 % de los casos hay trombosis venosa profunda.

El tratamiento en los episodios agudos trombóticos es con anticoagulantes y en los casos catastróficos además el uso de corticoides.

#### SÍNDROME VASCULAR ACRAL PARANEOPLÁSICO

Constituido por la asociación del fenómeno Raynaud, una acrocianosis o gangrena de las manos o los pies y una neoplasia maligna interna. En 60 % de casos, la neoplasia maligna es un adenocarcinoma de pulmón, de ovario o de estómago, que en 41 % están en estadios avanzados y con metástasis.<sup>14</sup> Las manifestaciones cutáneas pueden preceder en 45 % o simultáneamente en 50 %; el mecanismo patogénico aún es desconocido. Las lesiones mejoran con la resolución de la neoplasia; se reporta hasta 48 % de remisión completa con la curación de la neoplasia y el tratamiento sintomático anticoagulante.

#### PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA (PTT)

Descrita por Moschowitz y cuyo acrónimo PTT fue introducido por Singer, en 1947. De 88 % a 98 % de casos presentan la pentada clásica: trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, fiebre, alteración de la función renal y signos y síntomas neurológicos. Más frecuente en mujeres con factores de riesgo como raza negra y obesidad. Existe una forma idiopática (congénita o adquirida) y otra secundaria. La secundaria puede ser debida a infecciones (*Escherichia coli*, shigela, VIH), enfermedades del tejido conectivo (LES, esclerodermia), neoplasias (estómago, mamas) o a medicamentos (ciclosporina, mitomicina). Sin tratamiento la mortalidad de la PTT es de 90 %. El tratamiento de primera línea es el recambio plasmático.<sup>5,15</sup>

#### COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

Es un trastorno que se observa en varias entidades<sup>1,5,16</sup> no relacionadas que comparten en común la activación de los sistemas procoagulante (trombina) y fibrinolítico, lo que lleva a un daño orgánico múltiple y falla multiorgánica; con formación de fibrina y oclusión trombótica de pequeño y mediano calibre; acompañado de depleción plaquetaria

y factores de coagulación con alteración de la fibrinólisis que desencadena sangrado grave. La presentación de la CID puede ser aguda (infecciones y politraumatismos) o crónica (aneurisma rotos, feto muerte retenido, síndrome de Trousseau); localizada (aneurisma aorta abdominal) o sistémica (infecciones, quemaduras); con manifestaciones trombóticas (síndrome de Trousseau) o hemorrágicas (incompatibilidad ABO, leucemia promielocítica). La hemorragia suele ser de presentación aguda y afecta múltiples lugares, frecuente en sitios de punción venosa o arterial. Es frecuente la presencia de petequias y púrpura, que puede progresar a la forma fulminante, especialmente en la sepsis. La hemoglobinuria puede ser un dato indicativo de hemólisis, alteración hemodinámica que es frecuente causa de muerte.

El diagnóstico es clínico, no existe una prueba analítica altamente sensible y específica para la CID.

#### NECROSIS CUTÁNEA POR ANTICOAGULANTE

Es un evento adverso grave y raro (0,01 %-0,1 %) causado por anticoagulación oral por warfarina<sup>2,3</sup> u otros cumarínicos como el acenocumarol. Está relacionado a una deficiencia de proteínas C y S asociada al uso de dosis altas de anticoagulante. Es más frecuente en mujeres y en el área de mayor grasa subcutánea como mamas, glúteos, muslos, brazos, piernas y abdomen; en varones es mayor en el pene; en 35 % de los casos son múltiples y en 20 %, simétricas. Las lesiones aparecen entre el tercer y el sexto día de haber comenzado la terapia anticoagulante, son necróticas y dolorosas, que empiezan como parestesias de sensación de presión y dolor; posteriormente, se endurecen y se tornan eritematosas, después de 48 horas desarrollan petequias y equimosis, con formación de ampolla hemorrágica que culmina en una necrosis gangrenosa. Es importante señalar el efecto procoagulante de los anticoagulantes orales durante los primeros tres días de la terapia, por su interacción con la vitamina K.

Tiene un origen multifactorial, participan variaciones en la temperatura local, trauma, perfusión local inadecuada, alguna deficiencia heredada o funcional de proteínas S y C o déficit de antitrombina III y el efecto tóxico directo de la warfarina.

#### Trastornos que cursan con vasoconstricción

##### ACROCIANOSIS

Término introducido por Crocq, en 1896, para describir un cuadro caracterizado por frialdad y cianosis persistentes de partes distales de las extremidades, principalmente, las superiores, en ausencia de dolor, más frecuente en mujeres

antes de los 20 años. Existe una actividad nerviosa simpática anormal que induce el vasoespasmo, y casi siempre con hiperhidrosis. El frío es un factor agravante. Se observa coloración azulada o eritrocianótica con aspecto moteado.

#### PERNIOISIS O SABAÑONES<sup>17</sup>

Dermatosis que puede ser idiopática o secundaria a enfermedades sistémicas como leucemia mielomonocítica crónica, infección por hepatitis o por VIH, enfermedades del colágeno (lupus eritematoso, artritis reumatoide) y disproteinemias. Se presenta en áreas distales del cuerpo, como consecuencia de exposición al frío, que lleva a una respuesta vascular anómala de vasoconstricción, con posterior vasodilatación y exudación. Se presenta en épocas frías del año, favorecida por la mayor humedad, y es más frecuente en las mujeres.

Las lesiones consisten en una o varias placas eritematosas o de color azul violáceo, pueden desarrollarse pápulas o nódulos y, en caso muy intensos, pueden aparecer ampollas o úlceras. Son simétricas, afectan áreas distales de las manos y de los pies, menos frecuente en los talones, la punta de la nariz y las orejas; sensación de prurito quemazón o dolor. Se presenta en el contexto de un LES como perniosis lúpica o como un lupus pernio familiar o síndrome de Aicardi-Goutieres. La histopatología se caracteriza por dermatitis perivascular superficial y profunda, con vasculitis linfocítica y trombos de vaso de dermis superficial y queratinocitos necróticos. El tratamiento requiere mejorar la temperatura y la humedad del área afectada; se pueden utilizar vasodilatadores como nifedipino, pentoxifilina, fototerapia UVB o corticoides tópicos.

#### MEDICAMENTOS

El frecuente uso de ergotamina para la migraña (ergotismo) puede provocar isquemia de las extremidades superiores e inferiores, que es reversible a la suspensión del medicamento. Otros fármacos que causan vasoconstricción son los siguientes: antirretrovirales (ritonavir, indinavir), vasopresores sistémicos (dopamina, noradrenalina, epinefrina), anfotericina B, eritromicina, interferón alfa-2a.

#### Inflamación infecciosa y no infecciosa

Se han descrito cuadros de franca vasculitis tipo leucocitoclástico por agentes infecciosos. Los agentes son muy diversos: bacterianos, entre ellos, estafilococos, estreptococos, *Treponema pallidum*,<sup>11</sup> meningococo y gonococo; virales, como el de la hepatitis B, el citomegalovirus y el VIH;<sup>12</sup> parasitarios, como el plasmodio (Figura 4).

#### TROMBOANGITIS OBLITERANTE (ENFERMEDAD DE BUERGER)

Vasculitis oclusiva de las arterias de pequeño y mediano calibres de las áreas distales de las extremidades. Es de etiología desconocida en 95 % de los casos, aunque relacionada con el consumo de tabaco y con predisposición genética. Los reportes iniciales indicaban una prevalencia mayor en varones que mujeres (9/1), relacionada al consumo de tabaco; en la actualidad, esto ha cambiado, por el aumento de tabaquismo en las mujeres. La edad más frecuente de aparición es de 40 a 50 años, se presenta con isquemia digital en las manos y los pies, que puede evolucionar a gangrena, con pulsos arteriales ausentes, acompañada de claudicación intermitente de las extremidades inferiores y fenómeno de Raynaud.<sup>18</sup>

En la histopatología, hay vasculitis de todas las capas de las arterias con trombosis. Para el diagnóstico, se requiere la confirmación con la arteriografía, que no es patognomónica pero puede evidenciar estenosis y oclusiones arteriales con vasos dilatados colaterales en forma de 'sacacorchos'. Para su manejo, se requiere eliminar factores predisponentes como el consumo de tabaco, agregar medicación como antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, vasodilatadores –de uso controversial–, corticosteroides, agentes trombolíticos –de poca utilidad–, la cirugía de revascularización por el tipo de vaso comprometido y, como recurso final, la amputación.

#### POLIARTERITIS NUDOSA

Enfermedad con múltiples manifestaciones sistémicas, que corresponde a una vasculitis, cutánea o sistémica, que compromete arterias de pequeño y mediano calibre en área de bifurcación y en forma segmentaria, cuyo etiopatogenia es desconocida e incrimina a una infección estreptocócica. La poliarteritis nudosa (PAN) es más frecuente en varones, en una relación 5/1 a la edad de 40 a 60 años. Las manifestaciones iniciales más frecuentes son baja de peso, fiebre, dolores osteomusculares; neuropatía periférica, 75 %; gastrointestinales, 40 %; renales, 80 % y cutáneas (púrpura vasculítica, nódulos subcutáneos, livedo reticular, úlceras, o isquemia y edema), de 25 % a 60 % de casos.

Para el diagnóstico, tener un alto grado de sospecha por las manifestaciones clínicas, se confirma cuando se asocia a una biopsia con hallazgo de vasculitis (piel, riñón, nervio sural) o una arteriografía (tronco celíaco, arterias renales), que muestra estenosis, trombosis o microaneurismas; los ANCA son negativos.

El tratamiento consiste en prednisona, 1 a 2 mg/kg/d o pulso de metilprednisolona, 1 g, durante 3 a 5 días; en

casos moderados, con compromisos neurológico, renal o gastrointestinal, agregar ciclofosfamida. La PAN, a diferencia de otras vasculitis, es controlable.

### ESCLERODERMIA SISTÉMICA

Vasculopatía multifactorial que afecta las arteriolas con necrosis e hiperplasia y con fibrosis que lleva a una oclusión vascular. Una de las manifestaciones frecuentes al inicio es el fenómeno Raynaud. Es importante la identificación temprana de las manifestaciones cutáneas como la coloración azul-violácea de los dedos y la hinchazón, para evitar la ulceración, que puede terminar con la necrosis y la pérdida del dedo.

### Otras obstrucciones vasculares

#### VASCULOPATÍA CALCIFICADA (CALCIFILAXIS)

La calcifilaxis fue reportada por primera vez, por Brian y Whites, en 1898. Conocida como arteriopatía calcificante urémica,<sup>19</sup> es una complicación de la uremia. Es una vasculopatía caracterizada por calcificación de la capa media de los vasos pequeños subcutáneos, paniculitis, isquemia tisular, necrosis dérmica, heridas ulcerativas y dolorosas, asociadas a fibrosis y trombosis luminal, que llevan a necrosis de los tejidos circundantes. Afecta el área lumbar y los miembros inferiores.

La calcifilaxis está relacionada a múltiples factores, como la enfermedad renal crónica, las anormalidades del metabolismo del calcio, el hiperparatiroidismo primario, los estados de hipercoagulabilidad, la deficiencia de las proteínas C y S, la hepatopatía crónica, las terapias con warfarina, calcio y vitamina D y la obesidad.

### Disminución del retorno venoso

#### Trombosis venosa extensa

Es una consecuencia de varios factores genéticos y adquiridos que predisponen a la formación de trombos, en las venas femoral, poplítea o de la pelvis. Se presenta en mayores de 50 años. La tríada de Virchow, característica de la trombosis venosa profunda (TVP), explica los mecanismos de su desarrollo: daño de la pared vascular, debido a trauma o inflamación; cambios en el flujo en el volumen sanguíneo, causado por inmovilización, isquemia u otros factores; estado de hipercoagulabilidad, de origen congénitos o adquiridos.<sup>5,20</sup>

La trombosis venosa de miembros inferiores se presenta sin síntomas o con dolor y otros signos, como el de Ollow, dolor sobre las pantorrillas en una vena ingurgitada, y el de Homans, dolor en la parte alta de la pantorrilla a la dorsiflexión del tobillo con la rodilla flexionada a 30 grados, hinchada, roja y caliente. Incluso puede llevar una complicación grave como la embolia pulmonar, con hasta 30 % de mortalidad.<sup>5,20</sup>

Otra complicación, tardía, a nivel periférico es el síndrome postrombótico, presente en 30 % de casos y que repercute en la morbilidad y la calidad del paciente. Es debida a la incompetencia valvular, se manifiesta con dolor crónico, edema, cambios tróficos y ulceraciones en los miembros inferiores.

Para el diagnóstico se requiere ultrasonido Doppler venoso y venografía con contraste, dosaje de dímero D y buscar un cáncer oculto. El tratamiento consiste en la anticoagulación con heparina no fraccionada, en bolos o en infusión continua, con cuidado por el sangrado que puede presentarse. En pacientes con una contraindicación absoluta del uso de anticoagulantes, se sugiere filtros en la vena cava inferior.

En la flegmasia alba dolorosa, la pierna se torna pálida y fría, con una disminución del pulso arterial, debido al espasmo vascular.

En la flegmasia cerúlea dolorosa, hay una grave y casi total oclusión venosa de la extremidad, incluidas las venas ílica y femoral. La pierna está generalmente dolorosa, con cianosis, edematosa y termina en gangrena como consecuencia de la incompetencia circulatoria.

### Alteración de la circulación sanguínea

#### Hipercoagulabilidad

Conocida como trombofilia,<sup>5,21</sup> indica un aumento del riesgo de trombosis venosa y de tromboembolismo pulmonar. Existe una estimulación de los mecanismos procoagulantes o por deficiencia de uno o más mecanismos anticoagulantes naturales. Puede ser hereditaria –que causa deficiencia de proteína C o de antitrombina III, hiperhomocisteinemia o resistencia a la proteína C activada–, o adquirido –por SAF, cirugía, inmovilización prolongada, trauma, uso de anticonceptivos orales, cáncer o síndrome hiperviscosidad–.

#### Síndrome de hiperviscosidad

Aumento de la viscosidad de la sangre, que se traduce en una mayor resistencia al flujo de la sangre por los vasos sanguíneos. Puede ser provocado por aumento de las proteínas séricas o de los elementos formes de la sangre, sobre todo los eritrocitos. Los niveles altos de proteínas se puede ver en las gammopatías monoclonales, como la macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) y en el mieloma múltiple, particularmente la Ig A y la Ig G3. Los recuentos celulares aumentados se pueden ver en la policitemia y la leucemia. La hipercoagulabilidad está presente en 70 % de las MW y en 3 % a 8 % de los mielomas múltiples.<sup>21</sup>

Los síntomas iniciales del síndrome de hiperviscosidad son el sangrado espontáneo de las mucosas, alteraciones

visuales por retinopatía y manifestaciones neurológicas como cefalea, convulsiones o coma.

El tratamiento se realiza con plasmaferesis en el mieloma, con leucoferesis en la leucemia y con flebotomía en la policitemia. En caso de transfusión, realizarla con cuidado, debido al riesgo de aumentar la viscosidad.

### Criofibrinogenemia

Trastorno poco frecuente caracterizado por crioprecipitados en el plasma. Los crioprecipitados están constituidos por un complejo de fibrinógeno, fibrina y derivados de degradación de fibrina, y tienen el potencial de desarrollar lesiones trombóticas en diferentes órganos. La criofibrinogenemia puede ser primaria (esencial) o adquirida (cáncer, tromboflebitis migratoria, colagenopatía, infecciones), y la piel es el órgano afectado con mayor frecuencia (80 %), debido a trombosis de los vasos dérmicos de pequeño y mediano calibre, lo que lleva a la isquemia.

Las manifestaciones son púrpura, livedo reticular, fenómeno Raynaud, equimosis, ulceraciones, necrosis isquémica y, en menor proporción, gangrena.<sup>22,23</sup> Cualquier área del cuerpo puede afectarse, aunque es mayor en las áreas con menor temperatura, como manos, pies, orejas, nariz y nalgas. Los eventos trombóticos extracutáneos se presentan en 25 %, son accidentes cerebrovasculares, infarto miocárdico, tromboflebitis, trombosis pulmonar, obstrucción de las arterias ilíacas y trombosis de las arterias mesentéricas o retinianas. El tratamiento incluye el empleo de anticoagulantes, fibrinolíticos y de corticoides asociados o no a inmunosupresores y la realización de plasmaferesis.<sup>23</sup>

### Crioglobulinemia

Enfermedad que se caracteriza por la acumulación en sangre de proteínas llamadas crioglobulinas, las que se hacen insolubles a bajas temperaturas y precipitan a una temperatura corporal menor de 37 °C. Las crioglobulinemias son de tres tipos: tipo I, constituye 15 % de los casos, asociada con mayor frecuencia a síndromes linfoproliferativos como MM o MW; tipos II (60 %) y III (30 %), denominadas crioglobulinemias mixtas, fuertemente asociadas a infección por el virus de la hepatitis C.<sup>22</sup>

Las manifestaciones clínicas son multisistémicas, se presentan disnea, mialgia, artralgias, púrpuras, glomerulonefritis, hiperviscosidad asociada a problemas hematológicos malignos, la tríada de Meltzer (púrpura, artralgia, mialgias). Los exámenes auxiliares incluyen dosaje de crioglobulinas, electroforesis de proteínas plasmáticas, biopsia de piel y serología para hepatitis C.

### Aglutininas por frío

Son anticuerpos de tipo Ig M y, en menor proporción, Ig A o Ig G, específicos contra el antígeno I de la membrana de los glóbulos rojos que se agrupan y activa el sistema del complemento, son activas a temperaturas frías, producen hemaglutinación a temperatura de 4 °C y no a 37 °C cuando es liberado el anticuerpo el glóbulo rojo recubierto de C3b lo recibe el macrófago y lo lleva al sistema reticuloendotelial donde se produce lisis esto es autolimitado.

El síndrome puede ser idiopático o secundario. El idiopático, en 40 % de casos en mayores de 40 años, se manifiesta con ictericia, livedo reticular, cianosis de dedos, nariz y orejas y fenómeno de Raynaud. El secundario es causado por infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* (25 % a 35 %), enfermedades linfoproliferativas (15 % a 20 %) como leucemias, linfomas y el uso de medicamentos como penicilinas y alfa-metildopa (5 %).

## EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES

### Historia clínica

Una historia clínica detallada y minuciosa permitirá obtener datos personales de enfermedades concomitantes (diabetes *mellitus*, dislipidemias, enfermedades del tejido conjuntivo –síndrome antifosfolipídico– o infecciones intercurrentes –endocarditis–), procedimientos invasivos (vascular o cardiovascular a los que ha sido sometido, ateroembolias), actividades con exposición al frío (crioglobulinemia, crioprecipitinas, sabañones), medicación (sobre todo, anticoagulantes –necrosis por anticoagulantes–), neoplasia (síndrome vascular paraneoplásico, síndrome hiperviscosidad, flegmasia cerúlea dolorosa, endocarditis trombótica no infecciosa).

### Examen físico

Debe ser meticuloso y, en general, buscar manifestaciones en diferentes órganos para llegar a un diagnóstico etiológico.

Debe detallar la descripción de las lesiones cutáneas como livedo reticularis, edema extensa de una extremidad (flegmasia cerúlea dolens), ulceración y/o necrosis, para definir el estadio en el que se encuentra y plantear un tratamiento adecuado; realizar una evaluación cardiovascular, por presencia de soplos (mixomas, endocarditis, endocarditis infecciosa, endocarditis trombótica no bacteriana, mixomas auriculares, síndrome hiperviscosidad), y una evaluación de retina (ateroembolia, síndrome hiperviscosidad).

## Estudios solicitados

- ▲ Analítica sanguínea general completa, incluidos hemograma (policitemia, mieloma múltiple) y bioquímica.
- ▲ Pruebas inmunológicas (síndrome antifosfolípídico), electroforesis del suero y de la orina (paraproteinemias), dosaje de criofibrinógeno y de crioglobulinas.
- ▲ Evaluación de las funciones hepática y renal, por alteración de ateroembolias, criofibrinógenos y crioglobulinas.
- ▲ Electrocardiograma.
- ▲ Estudio de imágenes: radiografía de tórax, ecocardiografía, ecografía toracoabdominal, eco-Doppler venoso de extremidades, tomografía computarizada, resonancia magnética y estudio angiovascular.
- ▲ Test de diagnóstico vascular no invasivo, angiografías periférica y abdominal, eco-Doppler color poplíteo pueden ser útiles en la identificación del foco embolígeno. Recientemente, el ecocardiograma transesofágico y la resonancia magnética han demostrado ser herramientas muy útiles para la delimitación de la placa aterosclerótica de la aorta torácica.
- ▲ La biopsia de piel no determina el diagnóstico del SDA, se realiza solo para determinar el grado de compromiso histopatológico cutáneo.

## CONCLUSIÓN

El síndrome del dedo azul es de diagnóstico fácil, por su presentación clínica en la piel, pero llegar a la etiología es difícil. Para establecer el diagnóstico es importante una detallada historia clínica complementada con estudios vasculares hematológicos y radioimágenes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hirschmann JV, Raugi GJ. Blue (or purple) toe syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:1-20.2.
2. Feder W, Auerbach R. 'Purple toes': an uncommon sequela of oral coumarin drug therapy. *Ann Intern Med.* 1961;55:911-7.
3. Nazarian RM, van Cott EM, Zembowics A, Duncan LM, Warfarin-induced Skin necrosis *J Am Acad Dermatol.* 2009;6(2):325-32.
4. Spronk S, den Hoed PT, Veen HF. Case report: Blue toe syndrome caused by a true crural aneurysm. *J Vasc Nurs.* 2003;21:70-1.
5. Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome. *Arch Intern Med* 2004;164:17-26.
6. Narvaez J, Bianchi M, Santo P, Castellvi I. Síndrome dedo azul. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología.* 2011;12(1):2-9.
7. Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med.* 1995;333:1610-7.
8. McDonald RK. Infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 2009;23:643-64.
9. Kimyai-Asadi A, Usman A, Milani F. Cutaneous manifestations of marantic endocarditis. *Int J Dermatol.* 2000;39:290-2.
10. Diógenes MJ, Diógenes PC, de Morais Carneiro RM, Neto CC, Duarte FB, Holanda RR. Cutaneous manifestations associated with antiphospholipid antibodies. *Int J Dermatol.* 2004;43:632-7.
11. Giglio P, Bravo F, Del Solar M, Salomon M, Puell L, Ferria K, Ramos C. Síndrome de dedos azules asociado a síndrome antifosfolípídico secundario a sífilis. *Folia Dermatol. Peru.* 2010;21(2):95-100.
12. Larranaga GF, Forastiero RR, Carreras LO, Alonso BS. Different types of antiphospholipid antibodies in AIDS: a comparison with syphilis and the antiphospholipid syndrome. *Thromb Res.* 1999;96(1):19-25.
13. Stephens CJ. Sneddon's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 1992;10:489-92.
14. Poszepczynska-Guigné E, Viguier M, Chosidow O, Orce B, Emmerich J, Dubertret L. Paraneoplastic acral vascular syndrome: epidemiologic features, clinical manifestations, and disease sequelae. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:47-52.
15. Moake J. Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med.* 2002;347:589-600.
16. Levi M, De Jongh E, Meijers J. The diagnosis of disseminated intravascular coagulation. *Blood Rev.* 2002;16(4):217-223.
17. Goette DK. Chilblains (perniosis). *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:257-62.
18. Puechal X, Flessinger JN. Thromboangitis obliterans or Buerger's disease: challenges for the rheumatologist. *Rheumatology.* 2007;46(2):192-9.
19. Easary LR, Wick MR. Cutaneous calciphylaxis. An underrecognized clinicopathologic entity. *Am J Clin Pathol.* 2000;113(2):280-7.
20. Baker W. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Med Clin North Am.* 1998;82:459-476.
21. Mehta J, Singhai S. Hyperviscosity syndrome in plasma cell dyscrasias. *Semin Thromb Hemost.* 2003;25:199-208.
22. Dupin N, Chosidow O, Lunel F, Cacoub P, Musset L, Cresta P, et al. Essential mixed cryoglobulinemia. *Arch Dermatol.* 1995;131:1124-1127.
23. Machet L, Vaillant L, Gironnet N, Bouchindhomme B, Perrotin D, Lorette G. Failure of plasmapheresis in the treatment of recalcitrant skin ulcers in a patient with mixed cryoglobulinemia. *Case report. Arch Dermatol.* 1997;133:389-391.