

# Síndrome (o signo) del dedo azul



**Carmen García-Donoso**  
Médico adjunto del  
Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario  
de Fuenlabrada. Madrid.



**Cristina Martínez-Morán**  
Médico adjunto del  
Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario  
de Fuenlabrada. Madrid.



**Jesús Manuel Borbujo**  
Jefe del Servicio  
de Dermatología.  
Hospital Universitario  
de Fuenlabrada. Madrid.

## RESUMEN

El síndrome (o signo) del dedo azul (SDA) es la manifestación cutánea de un gran número de enfermedades y consiste en el desarrollo de una coloración azul o violácea en uno o más dedos en ausencia de traumatismo previo, daño intenso inducido por el frío o situaciones de cianosis generalizada. La importancia de conocer este síndrome o signo y sus diferentes etiologías radica en que una rápida decisión terapéutica puede salvar la extremidad o incluso la vida del paciente.

**Palabras clave:** síndrome del dedo azul, acrocianosis.

## ABSTRACT

The blue toe syndrome (or sign) is the skin finding for multiple diseases. It is defined by the development of blue or violaceous discoloration in one or more toes in the absence of obvious trauma, serious cold-induced injury or disorders that produce generalized cyanosis. It is important to know this sign and its different etiologies because in many of them a prompt therapeutic decision can save the limb or even be life-saving for the patient.

**Keywords:** blue toe syndrome, acrocyanosis.

## INTRODUCCIÓN

El SDA se define como el desarrollo de una coloración azul o violácea en uno o más dedos en ausencia de un trauma obvio, de daño inducido por frío o alteraciones que producen un cuadro de cianosis generalizada<sup>1</sup>. La primera descripción del «dedo purpúrico» es de 1961<sup>2</sup>. Los dedos afectados suelen ser dolorosos y en la mayoría de los casos, al inicio, la cianosis blanquea con la presión o elevación de una pierna, poniendo de manifiesto un flujo sanguíneo lento de sangre desoxigenada. En algunos pacientes, el daño vascular ocurre de forma más tardía, produciéndose una extravasación de los hematíes en los

tejidos adyacentes, con una decoloración que no blanquea. En otras ocasiones, el daño vascular está presente desde el principio, y la coloración azul o purpúrica representa una hemorragia cutánea que no blanquea a la presión. Independientemente del mecanismo inicial, una vez que la isquemia se pone de manifiesto se puede desarrollar ulceración, pérdida de tejido, infección y gangrena, que posteriormente puede requerir una amputación.

## ETIOLOGÍA

Las causas (tabla 1) que contribuyen a un flujo lento o a un daño vascular que cause SDA son:

**Tabla 1. Etiologías del síndrome del dedo azul**

**Disminución del flujo arterial**

**Embolia**

- Ateroembolia
- Aneurismas arteriales
- Tumor cardíaco o aórtico
  - Mixoma, angiosarcoma de la íntima de la aorta
- Vegetaciones cardíacas
  - Endocarditis infecciosa
  - Endocarditis trombótica no infecciosa

**Trombosis**

- Síndrome antifosfolípido
- Neoplasias (síndrome vascular acral paraneoplásico)
- Púrpura trombótica trombocitopénica
- Coagulación intravascular diseminada
- Necrosis cutánea por anticoagulantes

**Trastornos que cursan con vasoconstricción**

- Acrocianosis
- Perniosis
- Lupus eritematoso pernio
- Lupus eritematoso pernio familiar o síndrome de Aicardi-Goutières
- 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. Calcifilaxias

**Disminución del retorno venoso**

**Trombosis venosa extensa**

- Flegmasía cerulea dolens y gangrena venosa

**Alteración en la circulación de la sangre**

- Hiperviscosidad inducida por paraproteinemia
- Síndrome mieloproliferativo (policitemia vera, trombocitemia esencial)
- Criofibrinogenemia
- Crioglobulinemia
- Aglutininas por frío

Adaptada de la publicada por Hirschmann JV<sup>1</sup>.

1. Disminución del flujo arterial.
2. Disminución del retorno venoso.
3. Alteración de la circulación sanguínea.

La existencia de uno de estos factores causales no excluye la participación de las otras causas. Habitualmente las manifestaciones cutáneas son inespecíficas, siendo la historia clínica, las prue-

bas de laboratorio y las pruebas de imagen las que pueden orientar el diagnóstico etiológico.

**DISMINUCIÓN DE LA PERFUSIÓN ARTERIAL**

**Embolia**

**Émbolos desde una placa aterosclerótica (émbolos ateromatosos o émbolos de cristales de colesterol) (fig. 1)**

Desde una placa ateromatosa ulcerada en la aorta o en las arterias de ambas extremidades inferiores se puede desprender un material que ocluya los pequeños vasos de los pies dando lugar al SDA. Dependiendo del sitio de origen se pueden afectar otras áreas como el ojo, el sistema nervioso central, el riñón y los músculos u órganos del sistema gastrointestinal.

Existen factores que predisponen, como: *a)* las placas de ateroma (la cápsula protectora se puede romper por la fuerza de la circulación sanguínea o por complicaciones iatrogénicas secundarias a cirugía vascular o procedimientos percutáneos vasculares, siendo ésta la causa más frecuente, con embolización de los cristales de colesterol), y *b)* el tratamiento anticoagulante o fibrinolítico, que



**Figura 1.** Dedo azul junto con livedo reticular violáceo en un paciente con émbolos de colesterol. Se observa amputación de 4 dedos del pie izquierdo.

debilita la pared del trombo que cubre la placa de ateroma ulcerada.

Las manifestaciones cutáneas habitualmente son las primeras y, con frecuencia, las únicas. Si son iatrogénicas pueden aparecer el día de la realización del evento provocador o, con mayor frecuencia, unos días después, y en ocasiones, transcurridas unas semanas. El SDA puede afectar a un solo dedo, aunque con mayor frecuencia afecta a varios y puede ser bilateral si el origen de la ateroembolia es proximal a la bifurcación de la aorta abdominal. Los pulsos periféricos están conservados, pero si los pequeños vasos están ocluidos, pueden aparecer infartos digitales, ulceración y gangrena. La aparición de livedo reticular es un hallazgo frecuente, la ateroembolia de las arteriolas hace que se observe el plexo venoso por la sangre venosa desoxigenada o por vasodilatación. La livedo reticular en ocasiones blanquea o desaparece con la presión o con la elevación de la extremidad afectada, lo que explica que en ocasiones sólo se observe con el paciente de pie. Habitualmente es bilateral, se ve en pies y piernas, y en ocasiones también en las nalgas, tronco o extremidades superiores, dependiendo del origen de los cristales de colesterol. Otros hallazgos que se pueden observar son púrpura, cianosis, gangrena y ulceración en otras áreas distintas de los pies, como las piernas, el escroto y el pene. La reacción inflamatoria generada alrededor de las zonas de embolia puede originar nódulos. En las uñas se pueden observar hemorragias en astilla.

Las alteraciones sistémicas son:

- **Renales:** con manifestaciones clínicas en el 50% de los casos de ateroembolia. Puede aparecer disminución del filtrado glomerular, que se puede producir de forma aguda o subaguda, e hipertensión arterial grave.
- **Gastrointestinales:** aparecen en el 15-20% de los pacientes con ateroembolia sistémica. Pueden afectar a uno o más órganos digestivos y las más frecuentes son dolor abdominal, diarrea o pér-

didada de sangre. Ocasionalmente puede ocurrir infarto intestinal y perforación. Otra complicación frecuente es la pancreatitis, que se demuestra por un incremento en los valores de amilasa, aunque la mayoría de los pacientes están asintomáticos; sin embargo, otros pueden desarrollar una enfermedad más grave y ser la causa de la muerte. La afectación hepática también es frecuente.

- **En los ojos,** sobre todo en la retina, ocasionando pérdida visual.
- **Sistema nervioso:** en el cerebro, ataques isquémicos transitorios, estados confusionales, crisis epilépticas o deterioro progresivo de la función cerebral; la afectación de la médula espinal suele ser asintomática y la afectación del sistema nervioso periférico es poco frecuente.
- **Otras manifestaciones:** la afectación pulmonar puede ocasionar hemorragia alveolar difusa con hemoptisis. Puede existir pérdida de peso, fiebre y mialgias inespecíficas.

Los hallazgos de laboratorio que pueden contribuir a confirmar el diagnóstico son: aumento de la velocidad de sedimentación globular, anemia, leucocitosis y un hallazgo muy importante que se produce en el 60% de los casos: la eosinofilia.

La sospecha diagnóstica se realiza por los hallazgos clínicos, pero la confirmación definitiva se obtiene con el examen histológico de un órgano afectado. Las biopsias cutáneas de una gran variedad de lesiones, incluidas la livedo reticular, la púrpura y áreas cianóticas, son diagnósticas en aproximadamente un 90% de los casos. En las biopsias fijadas con parafina, los cristales de colesterol se disuelven dejando fisuras en forma de agujas, con mayor frecuencia en pequeñas arteriolas con un diámetro de 100 a 200  $\mu\text{m}$ .

### Émbolos originados en aneurismas

Los trombos originados en los aneurismas pueden embolizar a distancia y la clínica depende de la localización de dicho aneurisma (fig. 2). La aterosclerosis es la causa más frecuente de los aneurismas.



**Figura 2.** SDA causado por embolización de un trombo originado en un aneurisma de la arteria poplítea.

### Embolia con origen en una placa coraliforme en la aorta

Consiste en una masa intraaórtica de gran tamaño, de consistencia dura rocosa. Es más frecuente la afectación de la aorta suprarrenal sola o afectando de forma conjunta a la aorta suprarrenal e infrarrenal, con frecuencia en la pared posterior.

### Embolia originada en tumores de origen cardiovascular

**Mixoma:** es el tumor cardíaco más frecuente. Aparece en cavidades izquierdas en un 80% de las ocasiones, en la aurícula, aproximadamente en el 75% de las ocasiones, y en el ventrículo en el 3% de las ocasiones. Son más frecuentes en mujeres entre la tercera y la sexta décadas de la vida. La tríada clásica consiste en: *a)* hallazgos secundarios a cardiopatía obstructiva, *b)* embolias y *c)* síndrome constitucional.

**Angiosarcoma de la íntima de la aorta:** tumor maligno muy raro que se origina en el endotelio.

### Embolias originadas en vegetaciones cardíacas

**Endocarditis infecciosa:** pueden aparecer distintos tipos de lesiones, incluidas las máculas eritematosas o violáceas, las pápulas o nódulos, que suelen aparecer en los dedos de manos y pies. Los

nódulos de Osler son pápulas dolorosas en el pulpejo de los dedos, y las máculas de Janeway son máculas no dolorosas en palmas y plantas. Las manifestaciones cutáneas de las endocarditis se deben a émbolos que se originan en válvulas infectadas.

**Endocarditis trombótica no bacteriana (marántica):** son trombos fibrinoplaquetarios en las válvulas cardíacas. Es más frecuente en procesos malignos (los tumores más frecuentes son los adenocarcinomas de pulmón, páncreas o del tracto gastrointestinal) que en enfermedades benignas. Se puede presentar asociada a distintas entidades: infecciones agudas o crónicas, lupus eritematoso sistémico (LES) (endocarditis de Libman-Sachs), síndrome antifosfolípido o coagulación intravascular diseminada (CID). Las vegetaciones son más frecuentes en la válvula mitral, aproximadamente un 45% en el lado auricular o en la válvula aórtica (35%). En el lado derecho ocurre en menos del 5% de los casos. Son vegetaciones de pequeño tamaño, de menos de 3 mm de diámetro, y varias vegetaciones ocupan la superficie de la válvula, embolizan a arterias pequeñas del bazo, riñón y de las extremidades donde suelen cursar de forma asintomática. Se hacen clínicamente evidentes cuando embolizan a arterias cerebrales, coronarias o renales, o cuando ocasionan infartos intestinales.

### Trombosis

#### Estados de hipercoagulabilidad

##### Síndrome antifosfolípido

Es un síndrome de origen autoinmunitario y para efectuar su diagnóstico se requieren hallazgos clínicos y de laboratorio. Los hallazgos clínicos incluyen: *a)* trombosis de cualquier localización en vasos venosos o arteriales, confirmada por técnicas de imagen o histología y/o *b)* morbilidad durante el embarazo. Los hallazgos de laboratorio incluyen la presencia de una o más de las siguientes alteraciones: *a)* anticoagulante lúpico circulante,

b) anticuerpos anticardiolipina inmunoglobulina G (IgG) o IgM a títulos medios o altos, o c) anticuerpos IgG o IgM anti-beta 2-glucoproteína I a títulos altos. Estos hallazgos deben estar presentes en dos o más ocasiones al menos con 12 semanas de diferencia. El síndrome antifosfolípido puede ocurrir sólo o en presencia de otras enfermedades, especialmente en el LES. Los hallazgos clínicos más frecuentes son los siguientes: livedo reticular, necrosis cutánea, tromboflebitis superficial, úlceras en las piernas, púrpura trombocitopénica y anetodermia. Pueden tener el SDA por acrocianosis, máculas purpúricas provocadas aparentemente por corticoides sistémicos, livedo rojo violáceo o nódulos recordando perniosis.

#### **Neoplasias (síndrome vascular acral paraneoplásico)**

La asociación de fenómeno de Raynaud, gangrena o acrocianosis de los dedos de las manos y los pies y una neoplasia se denomina síndrome vascular acral paraneoplásico. El 60% de las neoplasias son carcinomas, y con mayor frecuencia adenocarcinomas que afectan a pulmón, ovario y estómago. Un 20% son de origen hematológico y un 20% son sarcomas o cánceres de origen desconocido. Las lesiones cutáneas pueden ocurrir de forma simultánea al diagnóstico del cáncer en el 50% de los casos y precediendo al diagnóstico aproximadamente en el 45% de los casos. La manifestación más frecuente es la isquemia digital en el 60% de los casos, precedida de fenómeno de Raynaud en el 50% de los casos.

#### **Púrpura trombótica trombocitopénica**

La púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) es una enfermedad propia de adultos, donde la principal característica es la oclusión extensa de pequeñas arteriolas con agregados plaquetarios que contienen una cantidad variable de factor von Willebrand. Está definida por una trombocitopenia y una anemia hemolítica microangiopática sin otra causa. En la extensión de sangre periférica se observan células rojas fragmentadas (esquistocitos).

#### **Coagulación intravascular diseminada**

La CID es un síndrome que se caracteriza por la activación sistémica de la coagulación, que genera un exceso de trombina que se traduce en el depósito intravascular de fibrina y la oclusión trombótica de vasos de pequeño y gran calibre, originando isquemia de los órganos y muerte, junto con el consumo de factores de la coagulación y de plaquetas en el proceso trombótico difuso, que depleciona sustancias hemostáticas, provocando hemorragia en varias localizaciones. La CID siempre es secundaria a un trastorno subyacente.

El sangrado puede afectar a mucosas, aunque con mayor frecuencia afecta a la piel. El signo cutáneo característico es una púrpura no inflamatoria con oclusión microvascular extensa, denominada *púrpura fulminante*, en forma de petequias, máculas purpúricas o lesiones de púrpura palpable, ampollas hemorrágicas, hematomas subcutáneos y sangrado desde zonas de trauma como zonas de venopunción o heridas quirúrgicas. La acrocianosis es de una coloración bronce metálica a purpúrica, que se demarca bruscamente, y una decoloración simétrica del pulpejo de los dedos de manos y pies que puede progresar hacia una gangrena. Las lesiones pueden ocurrir en cualquier localización, pero se afectan con mayor frecuencia y de forma simétrica las zonas distales de las extremidades superiores e inferiores, la punta de la nariz y los genitales, donde existe menor perfusión.

#### **Necrosis cutánea inducida por anticoagulantes**

La warfarina<sup>5</sup> y la heparina no fraccionada y de bajo peso molecular pueden inducir necrosis cutánea, pero esta última suele ser en el lugar de inyección. La necrosis cutánea inducida por warfarina afecta al 0,01-0,1% de los pacientes que toman warfarina. Típicamente ocurre en mujeres obesas de mediana edad. Los síntomas aparecen entre 3 y 5 días después de iniciar el tratamiento. Comienza con parestesias, edema y sensación de presión en zonas habitualmente con alto contenido adiposo

(más frecuente en pecho, nalgas, abdomen y muslos), sobre las que después aparecen placas rojas dolorosas con petequias, equimosis o ampolla central hemorrágica, rodeadas de un anillo eritematoso. La afectación acral es poco frecuente, pero si ocurre puede presentarse como un SDA.

## Vasoconstricción

### Acrocianosis

Se define como la coloración azulada o eritrocianótica, con un patrón moteado, que suele ser transitoria o permanente, afecta a los dedos, pero también puede afectar a la zona proximal de manos y pies y en ocasiones también a la cara. La elevación de la extremidad disminuye la intensidad de la coloración azulada, que comienza a hacerse rojiza. Puede ser secundaria o idiopática, pudiendo ser esta última de carácter familiar. La exposición al frío intensifica el color azulado. La causa parece ser la vasoconstricción de arterias y arteriolas de pequeño calibre, que origina una disminución del flujo, con ingurgitación de los capilares y vénulas subpapilares.

### Perniosis (sabañones) y lupus eritematoso pernio (fig. 3)

La perniosis es la aparición de pápulas, parches o placas de coloración roja o purpúrica, que en ocasiones pueden tener ampollas y úlceras, en zonas acras, dedos de manos y pies y orejas. Suele ser bilateral. Las características histológicas son edema dérmico e infiltrados linfocíticos perivasculares y alrededor de las glándulas ecrinas, acompañados de queratinocitos necróticos y, en ocasiones, de vasculitis linfocítica.

### Síndrome de Aicardi-Goutières o lupus pernio familiar<sup>4</sup>

Encefalopatía hereditaria grave y progresiva de inicio precoz, con microcefalia evolutiva, linfocitosis y elevación del interferón alfa (IFN- $\alpha$ ) en líquido cefalorraquídeo y en sangre. En el 40% de los



**Figura 3.** Dedo azul tras exposición al frío. Sólo se manifestaba en invierno.

casos presenta lesiones tipo sabañones desde el año de vida, que pueden originar isquemia digital.

### Fármacos que inducen vasoconstricción

El IFN- $\alpha$ , la amfotericina B desoxicolato, los fármacos ergotamínicos y la imipramina pueden originar acrocianosis. Un fenómeno similar puede ocurrir con la combinación de anestesia local con epinefrina cuando se anestesia un dedo para una intervención quirúrgica. Los fármacos vasopresores sistémicos (dopamina, noradrenalina y fenilefrina) pueden inducir acrocianosis, isquemia e incluso gangrena.

### Inflamación infecciosa y no infecciosa, incluida vasculitis

En algunos procesos infecciosos como la sífilis se puede observar SDA, secundario a un infiltrado perivascular linfocitario, junto con células plasmáticas y una hinchazón endotelial, pero es poco frecuente. En pacientes que tienen una infección piogénica localizada en el pie o en la mano puede producirse un compromiso del flujo arterial que dé lugar a un SDA.

En algunos pacientes con enfermedad de Behçet pueden desarrollarse lesiones papulonodulares en dedos de manos y pies. En la tromboangitis obliterante o enfermedad de Buerger<sup>3</sup> también podemos observar SDA; los hallazgos más frecuentes

son cianosis periférica o fenómeno de Raynaud, ulceración y gangrena, y tromboflebitis superficial migratoria que se presenta con nódulos rojos indurados.

### Otras causas de obstrucción del flujo vascular

La vasculopatía calcificada o «calcifilaxia» es otra causa de obstrucción del flujo vascular. La calcificación de vasos de pequeño calibre y la fibrosis de la íntima originan estrechamiento y oclusión de los vasos, dando lugar a lesiones isquémicas en la piel. Es más frecuente en pacientes con enfermedad renal terminal, incluidos los trasplantados renales y los que llevan una hemodiálisis crónica o diálisis peritoneal. Otros procesos en los que puede ocurrir sin necesidad de que exista una enfermedad renal terminal son: cáncer, hepatitis autoinmunitaria, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide, sarcoidosis, LES, enfermedad hepática de origen alcohólico y en un hiperparatiroidismo primario. Los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de las lesiones son: obesidad, enfermedad hepática, corticoides sistémicos y el producto calcio-fósforo. Las lesiones cutáneas se manifiestan en la zona distal de extremidades o en la zona proximal de extremidades, tronco y nalgas. La afectación distal puede comenzar en forma de livedo reticular o cianosis acral, incluido el SDA, pero progresa de forma característica a la ulceración y la gangrena.

### ALTERACIÓN DEL RETORNO VENOSO

#### Trombosis venosa isquémica (flegmasía cerulea dolens y gangrena venosa)

Es una rara manifestación de la trombosis venosa profunda y resulta de una trombosis masiva que compromete el retorno venoso y, secundariamente, el arterial por aumento de la resistencia al flujo de éste, y finalmente isquemia. Se denomina flegmasía cerulea dolens (inflamación azulada dolorosa)

para distinguirla de la forma más frecuente, que es la trombosis venosa no isquémica o flegmasía alba dolens (inflamación dolorosa blanquecina). La mayoría de los pacientes tiene factores que predisponen a una trombosis venosa: inmovilización, alteración de la coagulación, embarazos o traumas en las extremidades inferiores. La causa más frecuente es la existencia de una neoplasia subyacente en el 40% de los casos (más frecuente de origen broncogénico). Los hallazgos más importantes son: dolor unilateral, edema y cianosis, que comienzan en los dedos y pueden ascender por la pierna ocasionando dolor y rubor. Las ampollas hemorrágicas pueden desarrollarse sobre los dedos, y la gangrena se desarrolla en un 40-60% de los casos. El diagnóstico se hace con una ecografía Doppler (dúplex).

### CIRCULACIÓN ANORMAL DE LA SANGRE

#### Paraproteinemia que causa síndrome de hiperviscosidad

La viscosidad en la sangre completa viene determinada por el plasma y los eritrocitos, cuya viscosidad depende de la concentración (hematocrito), propiedades mecánicas y la agregación reversible de éstos. Las células blancas contribuyen sólo si existe marcada leucocitosis. El principal factor que determina la viscosidad del plasma son los niveles de fibrinógeno, albúmina y globulinas, siendo estas últimas las que originan con mayor frecuencia el síndrome de hiperviscosidad, sobre todo si están aumentadas de forma monoclonal (paraproteinemias), cuya viscosidad depende también de la cantidad, la forma y el tamaño. En la macroglobulinemia de Waldenström, a causa del tamaño de la IgM se produce un síndrome de hiperviscosidad entre un 8 y un 39%. La polimerización de la paraproteína ocurre frecuentemente en mielomas IgA, son la segunda causa más frecuente de síndrome de hiperviscosidad. Las manifestaciones cutáneas más frecuentes son

debidas a estasis de la sangre y la oclusión vascular en los vasos superficiales incluye, livedo reticular, acrocianosis e isquemia digital que puede progresar a gangrena.

### **Neoplasias mieloproliferativas crónicas**

La policitemia vera y la trombocitemia esencial pueden originar SDA. Existe una serie de criterios para definir ambas entidades, y cuando los pacientes desarrollan el SDA lo suelen hacer en forma de eritromelalgia, que es la inflamación de la extremidad acompañada de hinchazón y eritema con sensación de ardor, quemazón que se exagera con el calor y se alivia con el frío y habitualmente puede estar precedido por parestesias. Sin tratamiento, la cianosis y la frialdad de los dedos puede progresar hacia una ulceración y una gangrena.

### **Criofibrinogenemia**

El criofibrinógeno es un complejo presente en el plasma, pero no en el suero, que precipita cuando el plasma es enfriado a 4° y se disuelve a 37 °C. Consiste en pequeñas cantidades de fibrinógeno, fibrina, fibronectina y pequeñas cantidades de otras proteínas. La criofibrinogenemia puede ser primaria o secundaria. Es más frecuente la forma secundaria debida a infecciones, enfermedades reumatológicas o cáncer. Algunos pacientes tienen asociadas crioglobulinas, y habitualmente tienen una enfermedad asociada. Las manifestaciones principales son las cutáneas e incluyen livedo reticular, púrpura o equimosis, úlceras isquémicas, necrosis y gangrena. La manifestación más frecuente es en forma de nódulos violáceos o purpúricos. Las lesiones tienden a localizarse en zonas donde disminuye la temperatura corporal, como manos, pies, orejas, nariz y nalgas. La biopsia cutánea revela trombos en la dermis superficial y profunda, que son eosinófilos con hematoxilina-eosina y de coloración rojo-purpúrica con la preparación de ácido peryódico de Schiff, y que pueden ocluir los vasos de forma parcial o completa. Este hallaz-

go no es específico, ya que se observa también en otras enfermedades trombóticas, como la PTT, la CID, la crioglobulinemia monoclonal y el síndrome antifosfolípido.

### **Crioglobulinemia**

A diferencia del criofibrinógeno, las crioglobulinas precipitan cuando se enfría el suero. Las crioglobulinas son inmunoglobulinas, y existen tres tipos: *a)* tipo I: formadas por un solo tipo de inmunoglobulinas monoclonales de tipo IgM o IgG. Suelen estar asociadas a neoplasias hematológicas como la macroglobulinemia de Waldenström, la leucemia linfocítica crónica o el mieloma múltiple. En estos casos, la clínica cutánea es muy acusada, en forma de acrocianosis, púrpura, úlceras y gangrena, que en ocasiones se ven precipitadas por el frío. La afectación extracutánea puede ser en forma de artralgias, enfermedad renal y neuropatía periférica. *b)* Tipos II y III. Son inmunocomplejos que consisten en una «mezcla de crioglobulinas» compuesta por dos inmunoglobulinas, una de las cuales es de tipo IgM, tienen actividad monoclonal (tipo II) o policlonal (tipo III) de tipo factor reumatoide (FR) frente al componente policlonal, habitualmente IgG (antígeno). Estos complejos FR-IgG monoclonales (tipo II) o policlonales (tipo III) se suelen presentar con un proceso patológico simultáneo, como colagenopatía, infección, enfermedad linfoproliferativa o enfermedad hepática asociada con frecuencia a una hepatitis C. En algunas series se asocia a infección por el virus de la hepatitis C en un 80% de los casos, en cambio sólo el 20-60% de los pacientes con hepatitis C tiene crioglobulinemia, aunque sólo en el 10-30% de los casos origina síntomas. En estas formas, los hallazgos clínicos más frecuentes son: púrpura, debilidad y artralgias, conocida también como tríada de Melzer.

El SDA puede ser la manifestación más frecuente en las crioglobulinemias y puede desarrollarse por distintos mecanismos: acrocianosis causada por vasoconstricción, trombosis vascular, púrpura con vasculitis o sin ella e isquemia.



### Aglutininas por frío

Las aglutininas por frío son inmunoglobulinas, habitualmente de tipo IgM, que aglutinan eritrocitos a temperatura inferior a los 37 °C. Pueden estar presentes en personas sanas con títulos inferiores a 1/64 a 4 °C y sin actividad a temperaturas más altas. Las aglutininas por frío patológicas ocurren a títulos más altos a los 4 °C y reaccionan frecuentemente a los 28 y los 31 °C.

Las aglutininas por frío primarias son habitualmente paraproteinemias monoclonales de tipo IgMκ, y habitualmente se dan en personas ancianas con un trastorno linfoproliferativo de bajo grado.

Las aglutininas por frío secundarias están asociadas a infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* o virus Epstein-Barr (mononucleosis infecciosa) en niños o adultos jóvenes. En estos casos, los anticuerpos son de tipo IgM y son policlonales. En estas situaciones, la IgM fija complemento del suero a la superficie de las células rojas, causando hemólisis sobre todo en el hígado. En pacientes con enfermedad crónica por aglutininas por frío, el frío induce síntomas circulatorios, de tipo acrocianosis o fenómeno de Raynaud, que pueden ser precipitados incluso por una pequeña exposición al frío.

## EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DEL DEDO AZUL

### Historia clínica

Una historia clínica rigurosa es la mejor ayuda para determinar la causa del SDA, obteniendo información que nos puede ayudar a diagnosticar de forma más precisa: *a*) lesiones inducidas por el frío (perniosis, crioglobulinemia, criofibrinogenemia, enfermedad por aglutininas por frío, acrocianosis); *b*) una prueba invasiva, intervencionista reciente que afecte al corazón o vasos arteriales periféricos (ateroembolia); *c*) inicio de tratamiento con warfarina (ateroembolia y necrosis cutánea inducida por warfarina); *d*) trombosis arterial o venosa y/o morbilidad asociada al embarazo (síndro-

me antifosfolípido); *e*) síntomas neurológicos por afectación del cerebro (mixoma, tumores aórticos, endocarditis infecciosa, endocarditis trombótica no bacteriana, síndrome antifosfolípido, PTT, síndrome de hiperviscosidad, trombocitemia esencial, policitemia vera y CID, y *f*) presencia de neoplasia (endocarditis trombótica no bacteriana, síndrome vascular acral paraneoplásico, flegmasía cerulea dolens, síndrome de hiperviscosidad, crioglobulinemia, criofibrinogenemia, CID).

### Examen físico

Debe realizarse de forma meticulosa y siempre buscando hallazgos cuya presencia nos sugiera ciertas patologías: *a*) fiebre (ateroembolia, endocarditis infecciosa, mixoma, PTT y CID); *b*), soplo cardíaco (endocarditis infecciosa o mixoma atrial); *c*) livedo reticular (ateroembolia, mixoma, síndrome antifosfolípido, síndrome de hiperviscosidad, criofibrinogenemia, crioglobulinemia, calcifilaxia); *d*) edema extenso en una pierna (flegmasía cerulea dolens); *e*) examen de retina que demuestra placas de Hollenhorst (ateroembolia), y *f*) examen de retina que demuestra la presencia de venas dilatadas, hemorragias y exudados (síndrome de hiperviscosidad).

### Análisis y estudio en imágenes

Lo primero y más rentable que se debe hacer es un análisis sistemático de sangre. La aparición de diversas alteraciones analíticas ayuda al diagnóstico: *a*) eritrocitosis (policitemia vera); *b*) trombocitosis (trombocitemia esencial), trombocitopenia (síndrome antifosfolípido, PTT, CID); *d*) eosinofilia (ateroembolia); *e*) agregados de rouleaux (mieloma múltiple que origina crioglobulinemia, macroglobulinemia de Waldenström que origina hiperviscosidad o estado de hiperviscosidad originado por otras causas); *f*) aglutinados de células rojas (aumento de IgM asociado a aglutininas por frío, macroglobulinemia de Waldenström que origina hiperviscosidad o crioglobulinemia) y la presencia de esquistocitos, policromatofilia o células rojas nucleadas (PTT y CID).

La función renal se altera en presencia de émbolos de colesterol, crioglobulinemia, calcifilaxia, PTT y CID. La función hepática está alterada en las crioglobulinemias, ateroembolias, CID y síndrome antifosfolípido castastrófico. La determinación de crioglobulinas, criofibrinógeno, la enfermedad por aglutininas con el frío y el síndrome antifosfolípido requieren de unos análisis específicos. El estudio mediante inmunofijación y electroforesis del suero y orina nos ayudarán a confirmar la existencia de una paraproteinemia.

Las técnicas de imagen que nos pueden ser de mayor utilidad son: la radiografía de tórax, la tomografía computarizada toracoabdominal para descartar neoplasias en cuadros asociados con procesos tumorales, la eco-Doppler venosa para detectar trombosis en procesos como flegmasía cerulea dolens, síndrome antifosfolípido, trombosis venosa profunda, la angiotomografía computarizada o la resonancia magnética para descubrir tumores aórticos como fuente de émbolos ateromatosos, el ecocardiograma para revelar la existencia de una endocarditis vegetante o tumores cardíacos.

La biopsia cutánea con frecuencia no es diagnóstica, pero sí es de gran utilidad para el diagnós-

tico de mixomas, neoplasias aórticas, calcifilaxia, crioglobulinemia con vasculitis, enfermedad de Behçet o sífilis.

## CONCLUSIÓN

El conocimiento de los tres grandes grupos causales del SDA, la historia detallada, el examen físico minucioso junto con los hallazgos de laboratorio nos pueden ayudar a alcanzar el diagnóstico definitivo de las causas del SDA y permitir el correcto tratamiento.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hirschmann JV, Raugi GJ. Blue (or purple) toe syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:1-20.
2. Feder W, Auerbach R. «Purple toes»: an uncommon sequela of oral coumarin drug therapy. *Ann Intern Med.* 1961;55:911-7.
3. Puéchal X, Fiessinger JN. Thromboangiitis obliterans or Buerger's disease: challenges for the rheumatologist. *Rheumatology.* 2007;46(2):192-9.
3. Prendiville JS. Blue (or purple) toes: Chilblains or chilblain lupus-like lesions are a manifestation of Aicardie-Goutières syndrome and familial chilblain lupus. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(4):727-8.
5. Nazarian RM, Van Cott EM, Zembowicz A, Duncan LM. Warfarin-induced skin necrosis. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(2):325-32.