

CASO CLÍNICO

Síndrome de dedos azules asociado a síndrome antifosfolipídico secundario a sífilis

Blue toe syndrome related to antiphospholipidic syndrome secondary to syphilis

Patricia Giglio¹, Francisco Bravo^{2,3}, Manuel del Solar², Martín Salomon², Lucie Puell², Karina Feria², César Ramos²

RESUMEN

El síndrome de dedos azules o fenómeno de acrocianosis, descrito en la literatura, se presenta secundario a una alteración en la vasculatura periférica que puede obedecer a fenómenos inflamatorios o vasculopatías oclusivas, de etiología infecciosa (directa o inmunológica por inmunocomplejos) así como no infecciosa (trastornos de la coagulación, enfermedades autoinmunes primarias o secundarias). Se presenta el caso de un paciente con acrocianosis secundaria a síndrome antifosfolipídico cuya etiología fue la infección por sífilis. El diagnóstico y tratamiento oportuno tuvo un desenlace favorable sin secuelas discapacitantes para el paciente.

Palabras claves: Síndrome antifosfolipídico, Síndrome de dedos azules, Sífilis.

SUMMARY

Blue toe syndrome or acrocyanosis phenomenon have been previously described in the literature; it is secondary to peripheral vasculature dysfunction due to inflammation or occlusive vasculopathies which can also be secondary to infectious etiologies (directly or immunologically by immunocomplexes) and non infectious etiologies (coagulation disorders, primary or secondary autoimmune diseases). We report the case of a patient with acrocyanosis secondary to antiphospholipidic syndrome which etiology was syphilis. Prompt diagnose and treatment had a favorable outcome without dysfunctional consequences.

Key words: Antiphospholipidic syndrome, Blue toe syndrome, Syphilis.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dedos azules o fenómeno de acrocianosis se presenta secundario a una alteración de la vasculatura periférica, la cual puede obedecer a fenómenos inflamatorios o vasculopatías oclusivas que a su vez tienen etiología infecciosa (directa o inmunológica por inmunocomplejos) así como no infecciosa (trastornos de la coagulación y enfermedades autoinmunes primarias o secundarias)¹.

Se reporta el caso de un paciente quien presentó acrocianosis de manos y pies asociada a un síndrome antifosfolipídico por enfermedad luética, la cual es una

presentación, si bien infrecuente, descrita en la literatura mundial.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 21 años, natural de Pucallpa y procedente de Lima, de ocupación cocinero, acude por emergencia con un tiempo de enfermedad de 24 horas caracterizado por frialdad, tumefacción y coloración violácea de todos los dedos de las manos. Refiere episodio similar dos semanas antes que remitió espontáneamente en 15 minutos

¹ Residente de Dermatología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima-Perú.

² Médico dermatólogo. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima-Perú.

³ Médico dermatopatólogo. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima-Perú.

Correspondencia: Patricia Giglio a dra.patriciagiglio@gmail.com

y el cual asoció al contacto con agua fría y cambios de temperatura en el trabajo (abrir y cerrar la congeladora).

En su episodio actual los síntomas se extendieron a la región metacarpofalangica con intenso dolor y parestesias, además de comprometer también pies (**Fotografías 1 a 3**), por lo cual es hospitalizado. El paciente presentaba además una pérdida de 6kg en los últimos dos meses y no refería historia de fiebre.



Fotografía 1. Tumefacción y coloración violácea de todos los dedos de las manos.



Fotografía 2. Acrocianosis en quinto dedo de la mano derecha asociado a frialdad y dolor.



Fotografía 3. Acrocianosis en dedos de pies.

Como antecedentes patológicos el paciente refirió un mes antes tos, odinofagia y erupción maculo-papular, eritematosa, generalizada y pruriginosa que remitió a la semana y por la que se automedicó con sintomáticos. En la esfera sexual el paciente refería múltiples parejas sexuales ocasionales, sin protección y relaciones sexuales con hombres.

Al examen físico el paciente se hallaba hemodinámicamente estable, orientado y colaborador. Se observó acrocianosis de falanges distales de manos con necrosis de falange distal de quinto dedo de mano derecha y acrocianosis de dedos de pies, además se evidenció placas hiperqueratósicas asintomáticas en palmas y plantas (**Fotografías 4 y 5**); el paciente no especificó el tiempo de las mismas. Los pulsos periféricos estaban presentes, eran simétricos y de intensidad normal. No se observaron lesiones en cavidad oral ni en genitales. El resto del examen físico no fue contributivo al caso.



Fotografía 4. Placas hiperqueratósicas asintomáticas en palmas.



Fotografía 5. Placas hiperqueratósicas asintomáticas en plantas.

Se realizó un plan de trabajo extenso para determinar la causa de los síntomas, así se solicitaron hemograma, conteo plaquetario, pruebas de función renal y hepática, los cuales estuvieron dentro de rangos normales; las aglutinaciones para *Brucella*, la serología para hepatitis B y C fueron negativas. La velocidad de sedimentación globular fue de 22mm/h, los anticuerpos antinucleares en 1:80, cardiolipina IgM positiva a 45 títulos; el factor reumatoide, criofibrinógeno, anticoagulante lúpico y los niveles de complemento C3 y C4 se encontraban en rangos normales. El VDRL fue positivo 1:128 y la prueba de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTAabs) dio positiva (3+). Se realizó un test de ELISA para VIH el cual también fue positivo.

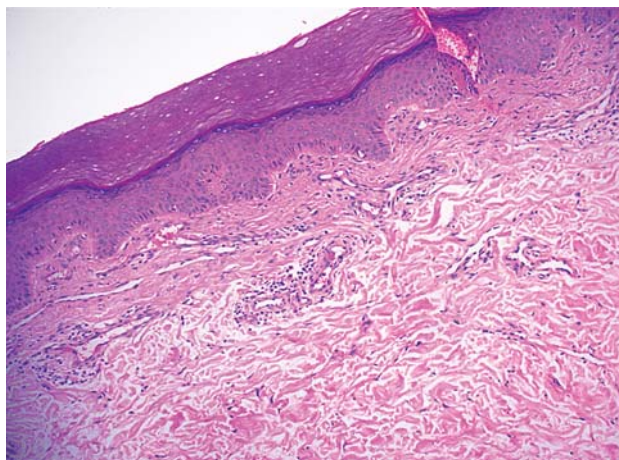
La radiografía de tórax mostró un infiltrado alveolar en el lóbulo medio del pulmón derecho (**Fotografía 6**) con estudio directo de esputo BK positivo (2+). La ecocardiografía transtorácica no detectó presencia de trombos y el estudio doppler arterial de extremidades superiores e inferiores fue reportado como dentro de parámetros normales.



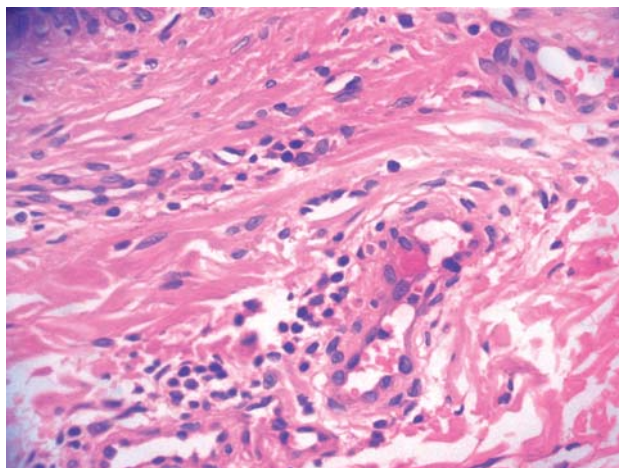
Fotografía 6. Radiografía de tórax mostrando infiltrado alveolar en el lóbulo medio del pulmón derecho.

Dada la positividad del VDRL y ELISA para VIH, se realizó el conteo de CD4, el cual fue 204 células/mm³; debido al conteo de CD4 (muy cercano a las 200 células/mm³) y a las comorbilidades intercurrentes del paciente, se le clasificó en estadio SIDA. Siendo un paciente inmunosuprimido se realizó una punción lumbar, la cual presentó reactividad a la prueba no treponémica, VDRL, diagnosticándose neurosífilis.

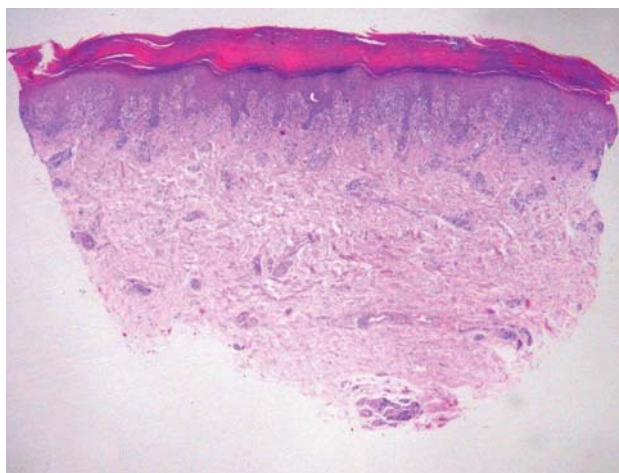
Se realizaron dos biopsias de piel, una de ellas en piel acral en el área violácea que comprometía uno de los dedos de la mano, la cual presentó como hallazgo principal depósitos fibrinoides en la pared de los vasos capilares, sugiriendo una vasculopatía oclusiva (**Fotografías 7 y 8**). La segunda muestra fue tomada de la palma derecha y en ella se observó infiltrado liquenoide con linfocitos, histiocitos y células plasmáticas, compatible con etiología luética (**Fotografías 9 a 11**).



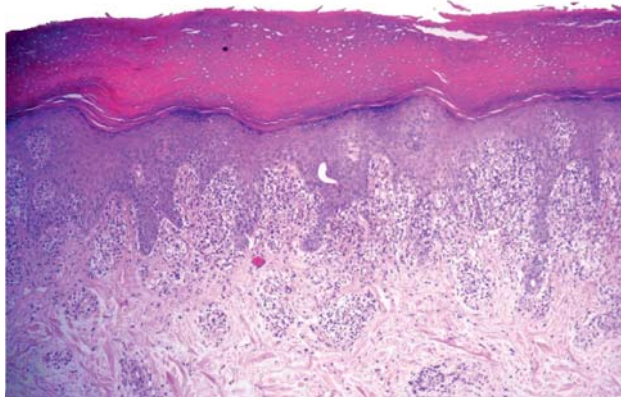
Fotografía 7. Biopsia de área violácea del pie con cambios mínimos al presente aumento. HE 100X.



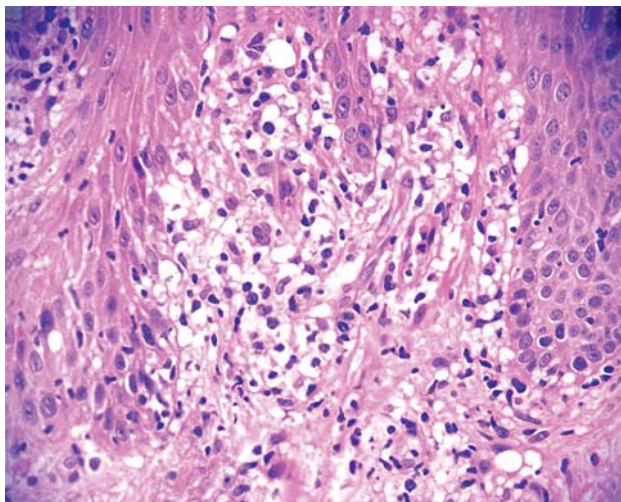
Fotografía 8. A mayor aumento se hace evidente el infiltrado perivascular y depósitos de fibrina en el interior del lumen de los vasos, hallazgos compatibles con una vasculopatía oclusiva. HE 400X.



Fotografía 9. Biopsia de placa hiperqueratósica de palma donde se aprecia un denso infiltrado en banda que borra la unión dermo-epidérmica. HE 40X.



Fotografía 10. Infiltrado liquenoide a nivel de la unión dermo-epidérmica. HE 100X.



Fotografía 11. Infiltrado liquenoide linfo-histiocítico con células plasmáticas compatible con una etiología luética. HE 400X.

El paciente recibió desde su ingreso por emergencia tratamiento anticoagulante y posteriormente tratamiento con penicilina G sódica por 14 días, cubriendo además el compromiso neurológico ya descrito. Se monitorizó cercanamente al paciente durante el tratamiento para evitar la reacción de Jarisch-Herxheimer, compromiso sistémico caracterizado por fiebre, malestar general, náuseas, mialgias y artralgias, secundaria a la destrucción de las espiroquetas durante en tratamiento con penicilina y por lo tanto más frecuente en pacientes con alta carga treponémica, como el presente caso². El paciente no presentó complicaciones y su evolución fue favorable, pudiendo suspenderse la terapia anticoagulante en el transcurso del tratamiento para sífilis. No hubo progresión de la acrocianosis, la cual fue resolviéndose progresivamente presentando únicamente necrosis de la falange distal del quinto dedo de la mano derecha con un curso de gangrena seca, sin complicaciones (Fotografía 12).



Fotografía 12. Evolución favorable del paciente luego del tratamiento.

Debemos mencionar que a la semana de hospitalización se inició tratamiento específico antituberculoso por foco pulmonar, difiriéndose la terapia antirretroviral hasta el alta con el fin de un mejor control de los focos infecciosos intercurrentes.

DISCUSIÓN

El síndrome antifosfolipico es un desorden autoinmune en el cual eventos tromboembólicos arteriales y/o venosos, complicaciones obstétricas y trombocitopenia se asocian a la presencia de anticuerpos antifosfolipidos circulantes³.

Los anticuerpos antifosfolipidos son una familia heterogénea de inmunoglobulinas que incluyen al anticoagulante lúpico, cuyo nombre se debe a su capacidad para prolongar los tiempos de coagulación de pruebas dependientes de fosfolipidos; al anticuerpo anticardiopina, nombrado así por su reactividad con cardiolipinas en los ensayos de ELISA; y la β 2-glicoproteína I. Estos anticuerpos pueden unirse ya sea a fosfolipidos, a proteínas unidas a fosfolipidos o a complejos de fosfolipidos-proteínas de unión^{4,5}.

El síndrome antifosfolipídico puede ser una condición primaria así como asociarse a enfermedades autoinmunes, infecciones o malignidad. Las manifestaciones cutáneas de dicho síndrome se presentan en un 41 a 50% de los casos e incluyen livedo reticularis (la más frecuente), ulceraciones en extremidades, isquemia cutánea distal, hemorragias en astilla, tromboflebitis superficial, purpura trombocitopénica, dermatografismo, urticaria crónica y acrocianosis, entre otras⁶.

El síndrome de dedos azules es un fenómeno de acrocianosis descrito previamente en la literatura, que traduce una alteración en la vasculatura periférica que puede obedecer a diferentes fenómenos, entre ellos el síndrome

antifosfolipídico. Dicho fenómeno autoinmune conlleva a la producción de trombos, tanto arteriales como venosos, que producen vaso-oclusión⁶. Su diagnóstico se basa en criterios clínicos y de laboratorio del síndrome antifosfolipídico, los cuales cumplió el paciente en el caso en mención.

El síndrome antifosfolipídico puede tener diferentes etiologías, se le ha asociado mayormente a colagenopatías como el lupus eritematoso sistémico, pero también a infecciones tanto virales como bacterianas, por espiroquetas y parásitos. Infecciones más frecuentemente asociadas al síndrome antifosfolipídico incluyen al parvovirus B19, citomegalovirus, virus varicela zoster, VIH, infección por *Stafilococcus* y *Streptococcus*, bacterias Gram negativas y *Mycoplasma pneumoniae*⁷. La sífilis fue la primera infección asociada a los anticuerpos antifosfolipídicos⁵. Revisando la literatura los anticuerpos antifosfolipídicos como las anticardiolipinas son más frecuentes en infecciones virales, particularmente en VIH (49.75%), VHB (24%) y VHC (20%); es muy rara su asociación con anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I y no tiene correlación con riesgo de trombosis o manifestaciones hematológicas del síndrome antifosfolipídico. En infecciones bacterianas las anticardiolipinas se presentan en lepra (42.7%) con asociación frecuente a anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I (44.8%) y en sífilis (8-67%), nuevamente sin correlación a eventos trombóticos⁸.

La asociación de las infecciones con los anticuerpos antifosfolipídicos se ha reportado en numerosos estudios epidemiológicos y experimentales. Los anticuerpos inducidos por infecciones (o anticuerpos) suelen unirse directamente a fosfolipídicos y no a cofactores como glicoproteínas, además tradicionalmente se consideran transitorios y por lo general no se asocian a manifestaciones clínicas del síndrome antifosfolipídico⁹.

La presencia de anticuerpos antifosfolipídicos circulantes no es suficiente para presentar manifestaciones clínicas, incluso sólo el 50% de pacientes con LES y títulos positivos de anticuerpos antifosfolipídicos desarrollan fenómenos

trombóticos, por lo cual existen otros factores involucrados en la presentación clínica del síndrome antifosfolipídico, como por ejemplo la predisposición genética¹⁰. En el caso que reportamos pensamos que el cuadro se debía a la presencia de infecciones simultáneas como sífilis, VIH y tuberculosis, todas entidades capaces de generar anticuerpos antifosfolipídicos⁵.

El síndrome antifosfolipídico asociado a sífilis se ha reportado en varias oportunidades en la literatura, sin ser éste un fenómeno frecuente en la infección luética. En el caso del síndrome antifosfolipídico y la infección por VIH los reportes han demostrado que su mayoría son secundarios a infecciones intercurrentes y no a la infección per se, lo cual es extremadamente raro, con la misma infrecuencia ocurre en el caso de la tuberculosis.

La pronta y favorable evolución de nuestro paciente posterior al tratamiento para sífilis refuerza nuestro diagnóstico de síndrome antifosfolipídico asociado a infección luética y que la coinfección con VIH y tuberculosis jugaron un rol sinérgico para la generación de anticuerpos antifosfolipídicos y su manifestación clínica.

CONCLUSIÓN

Se presenta el caso por la poca frecuencia del mismo y por ser una presentación catastrófica de un fenómeno vaso-oclusivo (el síndrome antifosfolipídico) relacionado a una causa poco frecuente pero descrita en la literatura, la infección por sífilis.

El caso también nos ayuda a recordar la importancia de la evaluación clínica y semiológica del dermatólogo en la identificación de lesiones sospechosas, en beneficio de un rápido y certero diagnóstico. Además los médicos en general deben tener en cuenta que los pacientes con síndrome antifosfolipídico confirmado pueden tener una etiología infecciosa y también pueden llevar a formas fatales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HIRSCHMANN JV, RAUGI GJ. Blue (or purple) toe syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(1):1-20.
2. MANDELL G, BENNETT J, DOLLIN M. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 7th ed. Churchill Livingstone: Elsevier; c2010. Chapter 238, *Treponema pallidum* (Syphilis).
3. PIERANGELI SS, CHEN PP, RASCHI E, SCURATI S, GROSSI C, BORGHI MO, et al. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome: pathogenic mechanisms. *Semin Thromb Hemost.* 2008;34(3):236-50.
4. DE LARRAÑAGA 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.
5. ASHERSON RA, CERVERA R. Antiphospholipid antibodies and infections. *Ann Rheum Dis.* 2003;62(5):388-93.
6. KRISEMAN YL, NASH JW, HSU S. Criteria for the diagnosis of antiphospholipid syndrome in patients presenting with dermatologic symptoms. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(1):112-5.
7. AVCIN T, TOPLAK N. Antiphospholipid antibodies in response to infection. *Curr Rheumatol Rep.* 2007;9(3):212-8.
8. SÈNE D, PIETTE JC, CACOUB P. Antiphospholipid antibodies, antiphospholipid syndrome and infections. *Autoimmun Rev.* 2008;7(4):272-7.
9. SHOENFELD Y, BLANK M, KRAUSE I. The relationship of antiphospholipid antibodies to infections--do they bind to infecting agents or may they even be induced by them? *Clin Exp Rheumatol.* 2000;18(4):431-2.
10. LEVY Y, ALMOG O, GORSHEIN A, SHOENFELD Y. The environment and antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2006;15(11):784-90.