

Púrpura Fulminans

Dr. Matías Vieira G.¹, Dr. Oscar González V.¹, Dr. Eduardo Welch W.²,
Dr. Santiago Rubio A.³, Dra. Jimena Guerrero R.⁴.

Purpura Fulminans

Purpura Fulminans is an unusual condition, characterized by rapid progression, high systemic toxicity and great mortality.

The clinical history of a girl aged 3 years and 6 months is presented. She was hospitalized in an Infectious Diseases Unit, from February 6 to March 3, 1981.

Her illness began two days prior to admission, with fever, epistaxis, moderate prostration, violet coloured lesions on the skin of the nasogenian region, right leg and both buttocks. She was convalescent from varicella, which started 3 weeks before admission.

Laboratory was consistent with disseminated intravascular coagulation. Purpura Fulminans was diagnosed, and treatment with intravenous heparine, corticosteroids and antibiotics was used to control her disease.

The purpuric lesions progressed towards necrosis, making necessary a surgical amputation of two thirds of her right leg.

Apropos of this case the current concepts on etiology, clinical picture, pathogenic factors, pathologic anatomy, laboratory diagnosis and treatment are reviewed.

El Púrpura fulminans es una enfermedad que ha sido descrita con diversos nombres: vasculitis necrotizante aguda, Púrpura fulminans, púrpura hemorrágica, púrpura necrótica, púrpura gangrenosa y trombosis intravascular post infecciosa con gangrena^{5 - 6}.

La primera descripción fue hecha por Gueilliot en 1884⁴⁻⁶. Hasta 1973 había aproximadamente

200 casos descritos en la literatura mundial, la mayoría de ellos en niños⁹. Hasta 1964 fallecía el 90%^{6 - 9 - 12}. De 1964 a 1976 esta mortalidad baja a 18%, lo que se atribuye a las nuevas aproximaciones terapéuticas⁴. Estas últimas no han logrado evitar, sin embargo, que como consecuencia de gangrenas masivas, muchos de los supervivientes requieran amputaciones^{4 - 6 - 9 - 10 - 12 - 14}.

En general, se trata de una enfermedad poco frecuente, rápidamente progresiva, de alta toxicidad sistémica y de elevada mortalidad^{1 - 2 - 4 - 5}.

En el aspecto clínico se caracteriza fundamentalmente por la aparición repentina e inesperada de extensas equimosis cutáneas purpúricas en extremidades o zonas de presión. El compromiso de las extremidades es casi siempre simétrico y tiene

¹ Médico becado, Servicio de Pediatría Hospital Paula Jaraquemada.

² Jefe Unidad de Infecciosos, Servicio de Pediatría Hospital Paula Jaraquemada.

³ Jefe de Clínica, Servicio de Pediatría Hospital Paula Jaraquemada.

⁴ Académico Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Médicas, División Sur, Departamento de Pediatría.

predilección por las inferiores. Las lesiones comienzan como pequeñas áreas azuladas que rápidamente confluyen y, si se observan durante la fase activa, avanzan tras un pequeño borde eritematoso bien delimitado, produciendo un púrpura sensible no palpable, para progresar hacia extensas necrosis de piel, formación de bulas subepidérmicas con contenido serohemático, y finalmente gangrena.^{1 - 6 - 8 - 12.}

Inicialmente los pulsos periféricos pueden estar intactos y más adelante desaparecer, ya sea por trombosis de los grandes vasos o por aparición de escaras en forma de anillos concéntricos, que comprometen la vascularización de una extremidad ya edematosa.⁴

Los síntomas antes descritos pueden acompañarse de calofríos, fiebre, letargo, hipotensión, shock y coma^{1 - 4 - 6 - 8 - 9 - 12.} Es raro encontrar hemorragias viscerales o mucosas, pero se han descrito hemorragias conjuntivales, hematemesis y hematuria^{4.} Considerando que la enfermedad se asocia con, o es una forma de, coagulación intravascular diseminada, los signos de hemorragia son comprensibles.

Muchos de los pacientes que fallecen lo hacen en las primeras 48 a 72 horas^{5 - 9.} Si sobreviven, la gangrena puede provocar autoamputación de los segmentos afectados, o puede hacer necesaria su remoción quirúrgica^{5 - 10 - 12.}

La fase activa, es decir, desde el comienzo hasta la estabilización de las lesiones de piel, no suele durar más de 3 días, pero puede extenderse, en algunos casos, hasta 2 semanas^{4.} Una vez detenida la necrosis, raramente se reinicia el proceso.

Esta enfermedad habitualmente aparece en la convalecencia o 1 a 4 semanas después de enfermedades virales o bacterianas (especialmente exantemáticas y estreptocócicas). Ha sido descrita, por lo demás, en las más diversas situaciones: amigdalitis y faringitis estreptocócicas; escarlatina, varicela, sarampión; quemaduras; otras infecciones del tracto respiratorio superior, probablemente virales; neumonías; empiemas; piodermias; meningococias; gastroenteritis. También se describe en relación al uso de drogas (difenilhidantoína, derivados cumarínicos). En otros casos no se encuentra patología desencadenante clara.^{1 - 3 - 7 - 9 - 14.}

El rango de edad en los casos descritos va de 0 a 74 años, con una media de 46 meses. En adultos predomina en embarazadas. No tiene predilección por los sexos ni afecta a la familia. Hay ligeras variaciones estacionales, con predominio en invierno y primavera, probablemente por la mayor incidencia en ellas de enfermedades respiratorias altas^{4.}

A continuación se resume el caso de una pacien-

te que fue diagnosticada en forma oportuna, se trató según las sugerencias de la literatura y evolucionó favorablemente desde el punto de vista vital, no siendo posible, sin embargo, evitar la amputación de la extremidad más afectada.

RESUMEN HISTORIA CLINICA

Paciente de 3 años 6 meses, sexo femenino, ingresó al Servicio de Urgencia el 6 de febrero de 1981. Su enfermedad se habría iniciado 2 días antes con fiebre (no medida), epistaxis, lesión cutánea violácea en región nasogeniana derecha y, en la noche previa a su hospitalización, aparición de lesiones similares en pierna derecha y glúteo izquierdo. Presentaba además acentuada falta de ánimo y claudicación de la marcha. No recibió medicamentos antes de su ingreso.

Antecedentes: embarazo y parto normales, sin antecedentes familiares ni mórbidos personales de importancia. Desarrollo psicomotor normal, inmunizaciones al día. Había sufrido varicela más o menos 3 semanas antes del ingreso, de la que conservaba lesiones infectadas en el cuero cabelludo.

Al ingreso estaba pálida, lúcida, irritable, hipoactiva y en posición antiálgica. Lloraba de dolor con las maniobras de examen. Bien hidratada. Febril. Frecuencia cardíaca 96 x min., P.A. 110/50 mm. H. Peso 12,650 Kg., talla 92 cm. Costras meliséricas en cuero cabelludo, con regiones abscedadas que fácilmente drenaban pus al ser comprimidas. Lesiones purpúricas en la región nasogeniana derecha, de aproximadamente 1 x 3 cm., bien delimitada; en el glúteo izquierdo, de 7 cm. de diámetro, y otra más pequeña en posición contralateral simétrica (Fig. 1); lo más destacado



Figura 1.
Lesiones de glúteos.

era una equimosis, amoratada, que ocupaba casi toda la pierna derecha, la que además tenía edema y bulas de más o menos 2 cm., que al romperse dejaban lesiones ulceradas (Fig. 2). La extremidad estaba fría, sin pulsos periféricos y carente de áreas con vitalidad. El resto del examen no mostraba alteraciones.



Figura 2.
Aspecto de la extremidad inferior
derecha, con edema, equimosis y bulas.

Con el diagnóstico clínico de Púrpura fulminans se comenzó tratamiento con antibióticos (dicloxacilina 1 gr. c/6 hrs. e.v. y gentamicina 40 mg. c/12 hrs. e.v.); cortisol 150 mg. c/6 hrs. e.v. y heparina 12 mg. c/4 hrs. e.v.

Los exámenes de laboratorio se muestran en la Tabla 1.

Los antibióticos se mantuvieron en las mismas dosis y vía de administración por 12 días. Luego se indicó rifampicina por aparecer, en el cultivo de la pierna derecha, una Klebsiella. La dosis de cortisol se disminuyó gradualmente, pasándose a prednisona oral a partir del 12º día, momento en que también se suspendió la heparina.

Transcurridas 24 horas desde la hospitalización la paciente estaba afebril y de mejor aspecto. Las lesiones purpúricas no progresaron en los días siguientes, y se hicieron cada día más oscuras y netas. Al 5º día se notó mayor delimitación y disminución de tamaño, especialmente en la cara y los glúteos, donde tomaron un aspecto acartonado. A los 10 días había notable mejoría de las zonas facial y glútea, eliminándose tejido necrosado; la pierna derecha seguía amoratada, insensible e inmóvil, con bulas en toda su extensión, las que drenaban líquido de mal olor. La exploración quirúrgica, 14 días después del ingreso, demostró desvitalización total y putrefacción (Fig. 3), y obligó a amputar en el tercio superior de la pierna derecha.

El informe de biopsia, en su examen histológico, señaló "extensa destrucción muscular y abundante exudado inflamatorio con predominio de polimorfonucleares comprometiendo músculos, grasa, paredes de vasos sanguíneos y dermis. Los lúmenes de algunos vasos se observan completamente obliterados por trombosis. Diagnóstico: Celulitis anaeróbica (gangrena) de la pierna derecha".

Tabla 1.
Exámenes de laboratorio.

	6 Feb.	10 Feb.	16 Feb.	19 Feb.	26 Feb.
Protrombina (%)	18	50	65	70	60
T. cefalina (seg)	49	33	25	23	40
Fibrinógeno (mg. %)	20	30	70	149	660
Plaquetas (x mm ³)	87.000	167.000	226.000	374.000	338.000
Hematocrito (%)	27			31	40
Hemoglobina (gr. %)					13,6
N. Ureico (mg. %)	5				
Leucocitos (x mm ³)					9.500
Sed. urinario	Normal			Normal	
Hemocultivos (3)	Negativos				
Cultivo c. cabelludo	St. aureus				
Cultivo pierna der.				Klebsiella sp.	
Rx tórax	Normal				

Fue dada de alta 2 meses después de su admisión con control periódico en el Servicio de Ortopedia.



Figura 3.

La extremidad inferior derecha al practicársele exploración quirúrgica. Fue amputada el mismo día.

COMENTARIO

La patogenia de la enfermedad, aunque no está del todo dilucidada, según muchos autores sería semejante a la reacción de Schwartzman para los animales de laboratorio^{2 - 4 - 6 - 8 - 9}. Este investigador produjo necrosis local de piel en conejos inyectando por vía subcutánea un filtrado de cultivo de *Salmonella typhi* y administrando el mismo material por vía endovenosa después de 24 horas. Las lesiones se producen con una gran variedad de sustancias, como filtrados de otras bacterias, almidón o caolín. De este modo, cuando la piel se ha sensibilizado, muchas sustancias disímiles se pueden administrar por vía endovenosa para producir la reacción^{5 - 6 - 14}.

Se describen tres etapas en el fenómeno de Schwartzman: En la primera se produce migración de leucocitos polimorfonucleares hacia el sitio preparado, rodeando los vasos pequeños. Luego,

respondiendo al estímulo de la inyección desencadenante, acúmulos de plaquetas y leucocitos quedan secuestrados en los lechos capilares. Los pequeños vasos son fácilmente ocluidos por agregados de plaquetas y leucocitos. Finalmente hay coagulación intravascular, que resulta en destrucción de las paredes de los vasos sanguíneos, sangramiento hacia la piel y necrosis.

En el Púrpura fulminans se presenta un mecanismo similar de coagulación intravascular^{3 - 9 - 11 - 14}. Los pequeños vasos de la piel estarían de alguna manera preparados por la enfermedad infecciosa, en este caso varicela. El desencadenamiento de la coagulación intravascular puede ser provocado por varios factores, como virus circulantes o endotoxinas. Si la piel ha sido suficientemente sensibilizada y si está presente el agente provocador, se acumulan los polimorfonucleares y plaquetas en los vasos pequeños, se produce coagulación, se dañan las paredes vasculares y aparecen manifestaciones cutáneas como las que presentó nuestra paciente⁵.

Algunos estudios anatomopatológicos de extremidades amputadas de pacientes con Púrpura fulminans han mostrado trombosis de pequeños vasos, similar a lo descrito en la fase final del fenómeno de Schwartzman⁵. La analogía de estos procesos se evidencia por la extensa coagulación intravascular, las lesiones viscerales ocasionales y el aparente beneficio de la heparina. En los estudios anatomopatológicos de estos pacientes se encuentra fundamentalmente: Hemorragias simétricas difusas intracutáneas;^{4 - 6} vasculitis y coagulación intravascular, con trombosis de vénulas y capilares;^{4 - 6 - 9 - 3} necrosis de la piel y tejidos subcutáneos (frecuentemente gangrenados), especialmente a nivel de nalgas y extremidades inferiores, que también puede verse en extremidades superiores y abdomen. La lesión facial que presentó esta niña sale de lo común; tampoco son frecuentes las lesiones de pecho, cuello y cuero cabelludo^{4 - 4}. Se pueden encontrar microtrombosis en el bazo, pulmones y riñones (necrosis cortical difusa bilateral)⁶. La clínica no permitió en este caso demostrar compromiso visceral, y los estudios de laboratorio que se realizaron en este sentido fueron negativos.

Una vez hecho el diagnóstico clínico, se hicieron de inmediato estudios de coagulación seriados, incluyendo en ellos tiempo de protrombina, recuento de plaquetas, fibrinógeno y tiempo de tromboplastina parcial^{5 - 8}. Todos estaban alterados al ingreso, configurando una imagen de coagulación intravascular diseminada. Las alteraciones de laboratorio que se describen como más características en el Púrpura fulminans son las siguientes, la mayoría de las cuales concordaban con los

exámenes realizados: Anemia y glóbulos rojos fragmentados en el frotis^{1 - 4 - 6 - 8 - 9 - 11 - 14}, Leucocitosis y gran tendencia a la desviación izquierda^{4 - 8 - 14}. Disminución de factores consumibles de la coagulación, especialmente fibrinógeno y factor V^{1 - 4 - 6 - 8 - 10 - 12}. Recuento de plaquetas normal o disminuido^{1 - 4 - 6 - 8 - 12}. Alteración de los tiempos de sangría, coagulación, protrombina y tromboplastina parcial^{4 - 5 - 8 - 10 - 12}. Cultivos de piel negativos al comienzo de la enfermedad⁴.

Cabe destacar que el caso descrito cumple en gran medida con los requisitos del criterio de Hjort, Rapaport y Jorgensen para el diagnóstico de la enfermedad, que se acepta como adecuado desde 1964, y se basa en los siguientes puntos:^{4 - 9 - 14} Desarrollo de una condición patológica, aparentemente benigna, las más de las veces un proceso infeccioso. Curación aparente, seguida de un período de latencia, después del cual se inicia sangramiento en la piel, que se extiende con rapidez, y se acompaña de necrosis. Consumo de plaquetas y de factores de la coagulación y anemia microangiopática. En el estudio histológico, presencia de trombositis extensas de capilares y vénulas, con infiltrado inflamatorio perivascular. Si se sobrevive al episodio inicial, las regiones de la piel más extensamente afectadas se necrosan, forman bulas, y ocasionalmente se necrosa toda la extremidad.

El diagnóstico diferencial del Púrpura fulminans debe plantearse fundamentalmente con: Los síndromes de coagulación intravascular diseminada de las infecciones graves, de los que se diferencia en que se presenta después de un período de latencia que lo separa de la enfermedad causal; no suele ser causado por septicemias; se presenta en lactantes, preescolares y escolares, predominando los otros síndromes de coagulación intravascular en el primer año de la vida; el cuadro clínico del Púrpura fulminans es bien definido, no así en los otros síndromes, en que predomina la clínica de la enfermedad desencadenante¹⁴. El púrpura trombopénico trombótico es una afección de curso lento, caracterizada por un cuadro infeccioso general, síntomas del sistema nervioso central, púrpura de tipo trombopénico y anemia hemolítica⁶. Es quizás el cuadro que más se podría prestar a confusión con el Púrpura fulminans. El púrpura anafilactoideo es simétrico, afecta de preferencia las extremidades y nalgas, respetando el tronco, es de tipo máculo - pápulo - urticarial y no llega a la necrosis tisular⁶. Tanto en el púrpura de Schönlein - Henoch como en el Púrpura fulminans se encuentra una vasculitis¹⁰.

Una vez hecho el diagnóstico debe comenzar el tratamiento de la fase aguda del Púrpura fulmi-

nans, el que va dirigido a detener la progresión de las lesiones cutáneas y corregir los defectos de coagulación. De su precocidad depende la reducción en mortalidad y probablemente la disminución de la necesidad de amputaciones quirúrgicas^{3 - 5 - 15}. Las siguientes medidas terapéuticas serían beneficiosas en estos casos:

Terapia de reemplazo con fibrinógeno y plasma fresco^{1 - 3 - 5 - 6 - 9}. Tratamiento del shock, de importancia primordial. La hipovolemia por hemorragia masiva debe tratarse con sangre entera fresca^{5 - 9}. Los corticoesteroides en dosis elevadas parecen ser beneficiosos, y se han usado en la mayoría de los casos descritos los últimos años^{1 - 5 - 6 - 9 - 10 - 12 - 14}, constituyen, sin embargo, un tratamiento controvertido si se considera que puede favorecer la reacción de Schwartzman^{2 - 6 - 7 - 9}. Heparina e.v. 50 a 100 U. x Kg cada 4 hrs.^{1 - 3 - 14}, parece ser la única droga realmente efectiva, especialmente si es usada en forma precoz. Esto es comprensible si se considera que la alteración primaria parece ser una coagulación intravascular masiva, con hemorragias agravadas por los déficits de los factores de coagulación consumidos en el proceso. Cabe hacer notar también que la heparina evita la reacción de Schwartzman, siempre que se administre en dosis elevadas^{5 - 6}. Debe mantenerse por un mínimo de 8 días. Algunos autores recomiendan 2 a 3 semanas, puesto que la fase activa de la enfermedad puede en algunos casos llegar a 2 semanas. Se describen, por lo demás, algunos casos en que una suspensión precoz del tratamiento puede resultar en un rebrote de la enfermedad³⁻⁴. Otros plantean la conveniencia de continuar con anticoagulantes orales⁵. Pese a la efectividad de la droga en el control de la coagulopatía, no ha sido fehacientemente demostrado que se modifique la progresión de las equimosis cutáneas en los inicios de la enfermedad, como tampoco que influya sobre la incidencia de gangrena⁴. Los antibióticos, se usan para combatir o prevenir las infecciones secundarias de las lesiones de la piel y evitar su diseminación^{3 - 5 - 6 - 8 - 10}. También se ha usado Dextrano clínico, sin demostrar beneficio real. Su efecto se atribuye a la formación de una cubierta sobre las paredes de los vasos y elementos sanguíneos, previniendo su destrucción^{1 - 5 - 6 - 9}. Exanguineotransfusiones⁵; Vitamina K⁵ y Acido epsilon aminocaproico: este disminuye la fibrinólisis y se ha planteado como tratamiento en las últimas etapas, sin embargo puede ser peligroso, ya que un aumento en la actividad antifibrinolítica puede llevar a más coagulación intravascular⁵⁻⁹; Oxígeno hiperbárico: aún se encuentra en estudio, aparentemente produce mejoría transitoria, contribuyendo a salvar los tejidos necróticos de los bordes de las lesiones⁵⁻⁶⁻⁹.

Sólo nos hemos referido al tratamiento de la fase aguda, que nos tocó emplear en esta paciente. No son menos importantes los tratamientos ortopédicos, de rehabilitación, y apoyo psicológico tanto del enfermo como de sus familiares.

RESUMEN

El Púrpura fulminans es una enfermedad poco frecuente, rápidamente progresiva, de alta toxicidad sistémica y que tiene una gran mortalidad.

Se presenta un resumen de la historia clínica de una paciente de 3 años y 6 meses, hospitalizada en la Unidad de Infecciosos del Hospital Paula Jaraquemada desde el 6 de febrero al 3 de marzo de 1981.

En relación al caso clínico, se revisan las publicaciones disponibles y se actualizan los conceptos de etiología, clínica, patogenia, anatomía patológica, laboratorio, diagnóstico y tratamiento.

REFERENCIAS

- ¹ Pearson, H. A. *Et: Nelson: Textbook of Pediatrics*. Vaughan, V. C., Mc Kay, R. J., Behrman, R. E. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1979, p. 1420.
- ² Feldman, R., Luhby, A. L., Sala, A. M. Purpura Fulminans, Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, and the Schwartzman Phenomenon. *Am. J. Dis. Child.* 100: 587, 1960.
- ³ Hattersley, P. G. Purpura Fulminans. Complete Recovery With Intravenously Administered Heparin. *Am. J. Dis. Child.* 120: 467, 1970.
- ⁴ Spicer, T. E., Rau, J. M. Purpura Fulminans. *Am. J. Med.* 61: 566, 1976.
- ⁵ Urbaniak, J. R., O'Neil, M. T., Meyer, L. C. Purpura Fulminans. *J. Bone and Joint Surgery.* 55 - A: 69 - 76, 1973.
- ⁶ Ducos, R., González, F., Contreras, C. Púrpura fulminans. *Rev. Chil. Ped.* 38; 1967.
- ⁷ Targan, S. R., Chassin, M. R. G., Guze, L. B. Dilantin(R) Induced Disseminated intravascular Coagulation With Purpura Fulminans. *Ann. Intern. Med.* 83: 227, 1975.
- ⁸ Rainier-Pope, C. R. Purpura Fulminans and Disseminated Intravascular Coagulation. A Report of 5 Cases in Childhood. *S. Afr. Med. J.* 47: 1420, 1973.
- ⁹ Nagi, N. A., Al-Hasso, A. R. A. Purpura Fulminans With Haemolytic Anaemia. *Postgrad. Med. J.* 50: 750, 1974.
- ¹⁰ Leavell, U. W., Nunnelley, P. Mersack, I. P. Cutaneous Changes in a Case of Purpura Fulminans Following Pneumococcal Pneumonia. *J. Kentucky Med. Ass.* 70: 853, 1972.
- ¹¹ Friedenber, W. R., West, M., Miech, D. J., Mazza, J. J. Atypical Purpura Fulminans With Benign Monoclonal Gammopathy. *Arch. Dermatol.* 114: 578, 1978.
- ¹² Manios, S. G., Sinakos, Z. Purpura fulminans après varicelle traité avec succès par l'héparine. *Pédiatrie. T. XXVIII:* 895, 1973.
- ¹³ Adner, M. M., Kauff, R. E., Sherman, J. D. Purpura Fulminans in a Child With Pneumococcal Septicemia Two Years After Splenectomy. *JAMA.* 213: 1681, 1970.
- ¹⁴ Briones, L. R., Dorantes, S. Coagulación Intravascular Diseminada. 113 casos que incluyen 17 niños con púrpura fulminante. *Bol. Mod. Hosp. Inf.* 33: 245, 1976.