

PURPURA FULMINANTE POSTESCARLATINOSA

DRES. NICOLÁS ARIAS-ELENES¹ Y GUILLERMO SÓLOMON¹

Se presentan dos hermanos que simultáneamente manifestaron púrpura fulminante. Uno de ellos falleció rápidamente y el otro vive después de habersele amputado las piernas. Se postula que la evolución de estos casos podría servir para valorar las medidas terapéuticas empleadas. Se discuten las probables causas etiológicas y dentro de éstas, se descartan la reacción de Schwartzman y se considera con mayores posibilidades el fenómeno de Arthus. Dentro de las alteraciones de la hemostasis se postula una secuencia de eventos y se marcan pautas al clínico para su manejo. (GAC. MÉD. MÉX. 99: 444, 1969).

LA PÚRPURA fulminante es un cuadro de presentación brusca que se caracteriza por fenómenos trombohemorrágicos, generalmente en los miembros inferiores, y que en la mayoría de los casos culmina con el fallecimiento. Este cuadro se conoce en la literatura mundial desde hace muchos años,¹ pero su fisiopatología se ha comenzado a comprender en los últimos tiempos.² Su presentación se ha relacionado a padecimientos virales,³ bacterianos,⁴ y en algunos casos su mecanismo ha quedado sin esclarecer.⁵ Entre los padecimientos bacterianos, una de las causas de la que con mayor frecuencia se informa, la constituyen los padecimientos estreptocócicos del tipo de la escarlatina.⁶⁻⁸

El presente informe es de dos hermanos que presentaron púrpura fulminante después de un cuadro que se diagnosticó clínicamente como escarlatina. Uno de ellos falleció después de un corto período de evolución y el otro sobrevivió después de habersele amputado las dos piernas.

PRESENTACION DE LOS CASOS

No. 1. R. D. I. de 10 años, masculino, ingresa al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del IMSS, el 26-VII-67. 24 días antes del ingreso él y dos hermanos habían presentado cuadro de escarlatina, que desapareció dos días más tarde. Cinco días antes del ingreso había presentado dolor faríngeo e hipertermia, seguidos por la aparición de lesiones equimóticas en la mitad inferior de piernas y pies, que evolucionaron a flictenas con contenido serohemático. Se acompañaron de dolor en piernas; y

¹ Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

posteriormente aparecieron petequias en el tronco y por último epistaxis.

Exploración física: T. A. 95/70, F. C. 132 x', F. R., 28 x' temp. 38.2. Pálido, amígdalas hipertróficas e hiperémicas, ganglios carotídeos derechos palpables. Tratamiento de urgencia: dextrano de bajo peso molecular 500 ml., penicilina sódica 10 millones de U. O., heparina 2,500 U. cada 6 horas. En el laboratorio de urgencias: hemocultivo negativo, urocultivo negativo, B. H.: Hb 7.0, Ht. 28, leucocitos 15,600, monocitos 3, linfocitos 9, mielocitos 2, juveniles 3, en banda 8, segmentados 75. Examen de orina normal, antiestreptolisinas 300 U, proteínas C reactivas positiva +++. Un día después de su ingreso no parecían progresar las lesiones cutáneas, pero en cambio apareció hematuria masiva con dilatación vesical, que más tarde produjo disuria. Al segundo día de ingreso presentó vómitos sanguinolentos, dolor abdominal y meteorismo; la hematuria no se modificó. No se encontraron ese día pulsos pedios. Se instaló bloqueo epidural. El tercer día aparecieron petequias en tronco, no se palparon pulsos pedios ni tibiales. El cuarto día el dolor abdominal fue más intenso y se encontró resistencia muscular, hiperestesia cutánea y melena. El quinto día hubo edema de muslos y crecimiento hepático. El sexto día el edema invadió escroto

y no se palparon pulsos pedios, ni tibiales ni poplíteos por lo que el octavo día se procedió a llevar a cabo amputación de ambas piernas, a nivel de unión de tercio medio con tercio superior. A partir de la amputación se estabilizaron las lesiones y solamente queda actualmente cistitis residual. Requiere transfusión de sangre total.

No. 2. R. D. J. de ocho años, masculino. 15 días antes del ingreso presentó cuadro escarlatíniforme con 5 días de duración. Permaneció 8 días asintomático y posteriormente presentó fiebre y adenomegalia submaxilar (tratamiento: penicilina sódica 1 millón de U. O.). Continuó con fiebre 48 horas, apareciendo manchas violáceas en rodillas, dolorosas, que rápidamente invadieron las piernas y los pies.

Exploración física. Descamación por colgajos en todo el cuerpo, faringe roja y amígdalas hipertróficas, moderada adenomegalia submaxilar, F. C. 124 x'. Tórax y abdomen negativo. Puntilleo hemorrágico en miembros inferiores con manchas violáceas en rodillas, piernas y pies, muy dolorosas al tacto.

Evolución. La palidez aumentó rápidamente y 15 horas más tarde se presenta dolor acentuado en extremidades inferiores y estado de choque, dentro del cual el paciente falleció tres horas más tarde.

LABORATORIO

Fecha	Tiempo de protrombina	Tiempo de trombina	Plaquetas	Complejo de la protombina		
				II	V	VII-X
26-VII -67	No Coag.	No Coag.	83,000	Bajo	Bajo	Bajo
26-VII -67	64"	60"	31,000			
27-VII -67	16.5"	15"	70,000	Nor	Bajo	Nor
28-VII -67	16"	15"	50,000	Bajo	Bajo	Bajo
30-VII -67	60"	32"	72,000	Bajo	Bajo	Bajo
31-VII -67	15.4"	—	31,000	Nor	Nor	Nor
3-VIII-67	—	—	175,000			
5-VIII-67	—	—	224,000			
8-VIII-67	13"	5"	207,000	Nor	Nor	Nor
14-VIII-67	—	—	188,000			
22-VIII-67	—	—	237,000			

Biometría hemática

<i>Fecha</i>	<i>Hb.</i>	<i>Ht.</i>	<i>Ret.</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Neutrófilos</i>
26-VII-67	10.6	32	—	19,950	15,550

Examen de orina:

<i>Fecha</i>	<i>pH</i>	<i>Densidad</i>	<i>Albúmina</i>	<i>Hb.</i>	<i>Leuc.</i>	<i>Eritroc.</i>	<i>Cilindros</i>
26-VII -67	6.0	1,020	—	—	—	—	—
25-VIII-67	5.5	1,015	++	+++	35	10	—
6-XI -67	5.5	1,012	+	++	40	2	—

Urocultivos:

5-VIII-67	Negativo
12-VIII-67	Negativo
19-VIII-67	Klebsiella
8- IX -67	Klebsiella
9- IX -67	Klebsiella

Antistreptolisinas	200 U
--------------------	-------

*Complemento hemolítico:**Fecha*

2-VIII-67	31.2 U	C'H 100
17-VIII-67	125 U	C'H 100

Fecha

14-VIII-67	Coombs directo: negativo
18-VIII-67	Inmunoelectroforesis de proteínas: normal

Anticuerpos antinúcleo. Células L. E., en dos ocasiones: negativos

<i>Fecha</i>	<i>Proteínas totales</i>	<i>Alb.</i>	<i>Glob.</i>	<i>Alfa₁</i>	<i>Alfa₂</i>	<i>Beta</i>	<i>Gama</i>
1-VIII-67	5.5	2.09	3.41	0.63	0.79	0.94	1.05
14-VIII-67	5.6	2.22	3.38	0.62	0.67	0.71	1.38

<i>Fecha</i>	<i>Bilirrubina directa</i>	<i>Bilirrubina indirecta</i>
11-VIII-67	0.74	1.27
12-VIII-67	0.83	0.57

1-VIII-67 Radiografía de abdomen: Imagen sugestiva de trombosis mesentérica.
12-VIII-67 Urografía excretora: compatible con cistitis y proceso infeccioso renal bilateral.
Tórax: Normal.

Estudio anatomopatológico:

3-VIII-67 Tercio inferior de piernas y pies: necrosis hemorrágica por coagulación intravascular difusa en miembros inferiores.

8-VIII-67 Biopsia renal por punción: secuelas de lesión renal que dejó dilatación vascular y tubular acentuadas con escasa alteración intersticial.

Laboratorio. Hb. 7.9, Ht. 29, Leucocitos 10,000, linfocitos 19, monocitos 3, mielocitos 1, juveniles 3, bandas 11, segmentados 62, hipocromía, anisocitosis ++, poiquilocitosis ++, antiestreptolisinas 300 U, proteína C reactiva positiva.

Tratamiento. Penicilina sódica 1 millón de U. O. cada 8 horas, intramuscular; vasopresores; sangre total 250 ml., líquidos parenterales.

DISCUSIÓN

Los casos que se presentan son de gran interés porque se iniciaron prácticamente al mismo tiempo y por haber sido afectados muy probablemente, por el mismo germen agresor. Lo anterior hace suponer que la única variable fue el organismo receptor, lo que condicionó variaciones en el momento de la aparición del cuadro, así como grado diferente de severidad. Lo anterior es similar a lo señalado en la literatura,⁶ aunque al parecer no hay informes de hermanos afectados simultáneamente, con aparición de los fenómenos trom-

bohemorrágicos alrededor de los 15 días de haberse iniciado el cuadro de escarlatina. La influencia de la operación mutilante en la evolución de R.D.I. es discutible y Hawes⁹ informa de un caso que fue amputado tardíamente, cuando el padecimiento tenía varios días de haberse estabilizado.

Si se piensa que el resultado final en los dos hermanos fue la resultante de la terapéutica empleada, R.D.J. (el paciente fallecido) es el ejemplo de la evolución natural de la enfermedad y R.D.I. el testigo del efecto de las medidas médicas en la evolución del padecimiento.

En R.D.I. no fue posible establecer una relación directa entre los agentes terapéuticos empleados y la evolución del cuadro clínico, pero nos quedó el convencimiento que de alguna manera, desconocida para nosotros, las lesiones de isquemia continuaron evolucionando con la terapéutica empleada, misma que

desde el punto de vista de los conocimientos actuales fue correcta. Estamos conscientes de que la terapéutica estuvo orientada hacia algunas de las manifestaciones más importantes, tales como: hipercoagulabilidad, infección, choque, espasmo vascular y que por desconocimiento no se tomaron medidas tendientes a corregir la causa desencadenante de este síndrome.

ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE LA PATOGENESIS DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR Y SU MANEJO MÉDICO

No está bien aclarada la causa que en un momento dado desencadena el "síndrome de coagulación intravascular", pero es lícito pensar, en vista de las lesiones histológicas que se producen y a las causas que frecuentemente lo desencadenan principalmente en los casos de choque endotóxico, que en algunas ocasiones sea desencadenada por un proceso inmunológico o parainmunológico.

La coagulación intravascular producida en el choque endotóxico, ha sido explicada en ocasiones¹⁰ como iniciada por un fenómeno de Schwartzman, que consistiría en este caso en el agotamiento del sistema reticuloendotelial para depurar cantidades variables de fibrina desencadenadas por endotoxinas bacterianas. En vista de que se requiere de algún tiempo para que el sistema reticuloendotelial depure esta fibrina, de continuar el estímulo sin que se haya removido la mayor parte de la fibrina producida y acumulada, ésta tenderá a ocluir los capilares de diferentes terri-

torios vasculares y producir las lesiones típicas del fenómeno de Schwartzman generalizado, tales como trombosis, edema, infiltración leucocitaria del tejido lesionado y finalmente, necrosis hemorrágica, favorecido todo lo anterior por la lesión vascular primaria. La prevención del fenómeno de Schwartzman con el empleo de anticoagulantes¹¹ y su acentuación con el ácido epsilon amino caproico¹² que además de ser un anti-fibrinolítico bloquea el sistema reticuloendotelial, confirman la participación de este fenómeno de la coagulación intravascular.

En el humano sólo se ha podido comprobar cuadro irreversible, en aquellos casos en que se encuentra necrosis cortical renal bilateral. En la biopsia renal de uno de los casos aquí descritos no se encontraron lesiones que sugieran esta situación; en este paciente el tiempo de evolución entre el estímulo preparante (inicio de la escarlatina) y el desencadenante (liberación de endotoxina que produjeron el primer fenómeno apreciable de coagulación intravascular) fue muy prolongado (15 días), lo que hace poco probable que el fenómeno de Schwartzman haya tenido que ver con el inicio de la coagulación intravascular en los casos aquí presentados. Asimismo, no reúnen el intervalo de tiempo requerido, máximo de 32 horas,¹³ para que se presente este fenómeno.

La franca similitud de las lesiones existentes, en animales de experimentación, en que se produce fenómeno de Schwartzman y fenómeno de Arthus,¹⁴ hacen pensar que al haber encontrado

en el caso de R.D.I. este tipo de lesiones, que no pueden ser producidas por un fenómeno de Schwartzman como ya se demostró en líneas anteriores, correspondan a un tipo especial de hipersensibilidad inmediata (fenómeno de Arthus) como causa de desencadenamiento de este "síndrome de coagulación intravascular", ya que llena todos los requisitos que se pueden exigir para su presentación: tiempo de presentación menor de 10 días,¹⁵ hallazgos histopatológicos similares a los señalados por otros autores¹⁶ en animales de experimentación. La lesión observada en R.D.I. es tal como las que describían Arthus y Breton en su trabajo original,¹⁷ en donde las reacciones características comprendían infiltración, edema, abscesos estériles y en los casos graves, gangrena. Aunque en nuestro caso no se buscó intencionalmente la presencia de anticuerpos precipitantes, que son esenciales para la reacción de Arthus, también es lícito pensar que la mejoría obtenida en el paciente manejado con grandes dosis de glucocorticoides se debió al bloqueo de una reacción antígeno-anticuerpo, que estaba perpetuando el síndrome de coagulación intravascular.

La presencia de un fenómeno de Arthus como componente de alguna entidad patológica en el ser humano, no es hecho nuevo y fue descrito por Vaughan.¹⁸ También se observó antes de la época de las sulfas y los antibióticos, debido al empleo de sueros heterólogos en la terapéutica de diversas infecciones.¹⁹ Podría sorprender el hecho que no se encontrara este fenómeno con mayor frecuencia, pero cabe recordar

que la reacción exige la presencia de anticuerpos precipitantes y, aparentemente, la combinación de anticuerpo y antígeno en la proporción exacta para dar un precipitado, lo que afortunadamente ocurre en raras ocasiones en infecciones de humanos, tal como pensamos que aconteció en los dos casos que aquí presentamos.

Una vez preparado el terreno para que pueda llevarse al cabo el incremento en los factores procoagulantes, diversos estímulos pueden desencadenar el aumento progresivo de los factores de la coagulación de tal manera que esto se lleva a cabo de una forma más o menos constante hasta que en un momento dado se inicia la coagulación intravascular en un territorio particular. Esta constituye, a nuestro juicio, la primera etapa del fenómeno propiamente dicho que va a tener como resultado la exclusión de un territorio orgánico de la circulación general. Esta primera etapa es el momento ideal para establecer un diagnóstico oportuno y por lo tanto una terapéutica adecuada.

Hasta este momento no parece haber un sistema de pruebas de laboratorio que permita la identificación de los casos que van a desarrollar púrpura fulminante. Creemos que el estudio seriado de la actividad de los factores de la coagulación, principalmente de aquellos que intervienen tempranamente en el inicio de la coagulación, así como de algunas funciones plaquetarias y dentro de ellas la adhesividad, podrían eventualmente, servir para conocer tempranamente los casos en los que se va a presentar el fenómeno de la coagula-

ción intravascular. En lo general estos pacientes son diagnosticados cuando ya existen manifestaciones clínicas claras de isquemia tisular en territorios más o menos extensos^{3, 4, 5, 6, 7} y que corresponden a una etapa tardía de diagnóstico y terapéutica. En esta etapa tardía ya existe abatimiento importante en la cifra de plaquetas así como de la concentración de los factores II, V y VIII; los tiempos de coagulación se encuentran muy prolongados como resultado de consumo de los diferentes factores, así como déficit del sustrato de ellos, constituido por el fibrinógeno. Normalmente en esta etapa el paciente se le encuentra con manifestaciones sistémicas que traducen choque y cuadro hemorrágico. En estos momentos se ha iniciado la producción de anticoagulantes endógenos²⁰ y dependiendo del grado y extensión de la coagulación, fibrinólisis. Desde el punto de vista experimental, este es un fenómeno auto-limitado que lleva al sujeto a la muerte o le permite sobrevivir. En humanos parece que sucede lo mismo, ya que en la mayoría de los casos la cuenta de plaquetas se normaliza en un tiempo variable pero, generalmente, alrededor del octavo día.²

Dentro de las medidas terapéuticas para esta entidad, una vez tratada la causa desencadenante, es de utilidad el empleo de anticoagulantes y de éstos, por su manejo, la heparina. Asimismo, es menester tratar el estado de choque. Si bien la heparina es de utilidad en la primera etapa de este fenómeno, el clínico deberá ser muy cauto para evitar heparinizar a todos aquellos pacien-

tes infectados que tienen un compromiso más o menos extenso del estado general. Se ha dicho que en algunas ocasiones el empleo de la intradermoreacción con adrenalina es de utilidad diagnóstica, aunque no todos los autores están de acuerdo con esta aseveración. Una vez establecida la zona de isquemia es indispensable mejorar la circulación capilar por lo que se recurre a expandentes del plasma del tipo del dextran de bajo peso molecular,²¹ así como vasodilatación regional con el empleo de bloqueos radiculares nerviosos, epidural o troncular, dependiendo de la localización de cada caso. La heparina en este momento no es ya de utilidad en el sentido de que disminuya la coagulación establecida, pero sí puede evitar que se presente extensión de ésta. Si se es oportuno en el diagnóstico, se puede recurrir a la plasmina (fibrinolisina), pero estando consciente de que una vez que han pasado varias horas de que se estableció la obstrucción vascular,²² la plasmina ya no es de utilidad. A partir del establecimiento de la púrpura fulminante, el clínico tendrá como parámetros para conocer la evolución de estos casos, además de la cuenta de plaquetas, los niveles de fibrinógeno, sin olvidarse en aquellos casos en que se encuentre fibrinogenopenia, que puede ocurrir por una exageración de la fibrinólisis fisiológica;²³ tendrá, asimismo, los niveles de los factores de la coagulación y dentro de ellos, de los factores II y V, dentro del complejo de la protombina y del factor VIII, dentro de los elementos de la primera fase de la coagulación.

Desafortunadamente el cuadro no está siempre limitado a los miembros, sino que da manifestaciones sistémicas; dentro de éstas, las zonas más frecuentemente atacadas son el tracto digestivo, riñón, pulmón, hígado y encéfalo. Cuando el cuadro no se limita a un solo territorio, el pronóstico suele ensombrecerse.

El clínico no debe precipitarse ordenando amputaciones tempranas, ya que la experiencia ha marcado que con una terapéutica adecuada y en ocasiones espontáneamente⁹ hay recuperación, casi *ad integrum* y por lo tanto, la mutilación que sufre el paciente es mínima o nula.

REFERENCIAS

- Guelliot, A.: *Note sur trois cas de purpura infectieux foudroyant*. Union med. et. scient. du nord-est 8: 25, 1884.
- Antley, R. M. y McMillan, C. W.: *Sequential coagulation studies in purpura fulminans*. New Engl. J. Med. 276: 1287, 1967.
- Becker, F. T. y Buckley, R. P.: *Purpura fulminans associated with varicella*. Arch. Derm. 94: 613, 1966.
- Hall, W. H.: *Purpura fulminans with group beta-hemolytic streptococcal endocarditis*. Arch. Inter. Med. 116: 594, 1965.
- Van Der Horst, R. L.: *Purpura fulminans in a newborn baby*. Arch. Dis. Child. 37: 436, 1962.
- Chambers, W. N., Holoyoke, J. B. y Wilson, R. F.: *Purpura fulminans. Report of two cases following scarlet fever*. New Engl. J. Med. 247: 933, 1952.
- Willemin-Clog, L., Menut, G., Raynaud, E. J., Delage, J., Francois, P. A., Cavaroc, M. y Lavicon, A.: *Purpura fulminans post-escarlatineux avec afibrinogenie e thromboses multiples*. Arch. Franc. Pediat. 22: 891, 1965.
- Allen, D. M.: *Heparin therapy of purpura fulminans*. Pediatrics 38: 211, 1966.
- Haves, W. J. y Biehuse, F. C.: *Thrombocytopenia and massive gangrene following varicella*. Clin. Pediat. (Phila). 5: 161, 1966.
- McKay, D. G., Jewett, J. F. y Reid, D. E.: *Endotoxin shock and generalized Schwartzman reaction in pregnancy*. Am. J. Obst. & Gynec. 78: 546, 1959.
- Shapiro, S. y McKay, D. G.: *The prevention of the generalized Schwartzman reaction with sodium warfarin*. J. of Exp. Med. 107: 377, 1958.
- Lee, L.: *Reticuloendothelial clearance of circulating fibrin in the pathogenesis of the generalized Schwartzman reaction*. J. Exp. Med. 115: 1065, 1962.
- Boyd, W. C.: *Fenómeno de Schwartzman-Saarelli*. En: Fundamentos de inmunología. 3a. Ed., Buenos Aires, Editorial Universitaria, 1963, p. 424.
- Stetson, C. A.: *Similarities in the mechanisms determining the Arthus and Schwartzman phenomena*. J. Exp. Med. 94: 347, 1951.
- Cochrane, Ch. G.: *The Arthus reaction: The inflammatory process*. New York, Academic Press Inc. 1964 p. 613.
- Humphrey, J. H.: *Reversed passive Arthus reactions in rabbits*. Brit. J. Exp. Path. 36: 268, 1955.
- Arthus, M. y Breton, M.: *Injections répétées de sérum de cheval chez le lapin*. Compt. rend. Soc. Biol. 55: 817, 1903.
- Vaughan, W. T. y Black, J. H.: *Practice of allergy*. 3a. Ed. St. Louis, Mosby 1964.
- Boyd, W. C.: *Fenómeno de Arthus*. En: Fundamentos de inmunología. 3a. Ed. Buenos Aires, Editorial Universitaria. 1962, p. 378.
- Clarke, R. L., Clifton, E. E. y Storz, W. J.: *Endogenous anticoagulants in shock*. Ann. Surg. 165: 357, 1967.
- Evarts, G. M.: *Dextran de bajo peso molecular*. Clin. Med. Nort. Amer. 1967, p. 1285.
- Editorial. *Fibrinolysis and pulmonary embolism*. Lancet 2: 953, 1966.
- Meikle, A. W. y Graybill, J. R.: *Fibrinolysis and hemorrhage in heat stroke*. New. Eng. J. Med. 276: 911, 1967.