

HOSPITAL GENERAL DOCENTE "ENRIQUE CABRERA"

Púrpura trombocitopénica trombótica con necrosis extensa de piel y tejido subcutáneo. Presentación de un caso

Dr. Modesto Mujica Cantelar, Dr. Jorge Muñí o Perúrena, Dr. Humberto Cabrera Rojas

Mujica Cantelar, M. y otros: *Púrpura trombocitopénica trombótica con necrosis extensa de piel y tejido subcutáneo. Presentación de un caso.*

Se señala la aparición de áreas hemorrágico-angrenosas que pueden extenderse a tejidos más profundos, como manifestación cutánea rara de la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). Se da a conocer en este trabajo un caso de PTT en una mujer de 30 años que presentó este tipo de lesiones en tronco, abdomen y extremidades, las cuales ocasionaron la destrucción casi total de la mama derecha y profundas ulceraciones en las regiones superiores y anterolaterales de ambos muslos, dejando expuestos el fémur y la cápsula de la articulación coxofemoral. Se plantea que en la literatura revisada sólo se ha encontrado un caso con similares características, descrito en 1957, el cual evolucionó inexorablemente hacia la muerte al igual que el nuestro.

INTRODUCCION

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) o enfermedad de Mosch-cowitz, es una entidad poco frecuente, su causa se desconoce y el cuadro típico comprende trombocitopenia, púrpura, anemia hemolítica y microangiopática, trastornos neurológicos variables, fiebre y daño renal.^{1,2}

Su hallazgo patológico fundamental es el microtrombo intravascular.²⁻³

Aunque el comienzo es habitualmente agudo,¹ su espectro clínico puede ir desde un cuadro rápidamente fatal hasta una enfermedad crónica.⁴

Considerada como una dolencia invariablemente mortal algunas décadas atrás,⁵ en la actualidad se señala que la supervivencia puede llegar hasta el 75%.⁶

Las manifestaciones clínicas parecen estar determinadas por la oclusión trombótica de pequeñas arteriolas y capilares por un material hialino compuesto de plaquetas y fibrina.⁶

* Especialista de I Grado en Medicina Interna. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva.

** Residente de Hematología. Instituto de Hematología e Inmunología.

*** Residente de Anatomía Patológica.

Un aspecto muy controvertido ha sido si el daño primario es al nivel vascular con agregación secundaria de plaquetas o si primero ocurre agregación plaquetaria intravascular seguida de daño vascular y formación de trombos de fibrina.³⁻⁶

Como manifestaciones cutáneas poco frecuentes se han descrito lesiones caracterizadas por una o más grandes áreas hemorrágicas gangrenosas, a veces cubiertas por grandes flictemas.⁷

El propósito de este trabajo es dar a conocer un caso de PTT, en el cual el cuadro clínico estuvo dominado por este tipo de lesiones necrosantes de la piel y tejidos subcutáneos.

Presentación de un caso

Paciente F.R.C., historia clínica 506964, del sexo femenino, de 30 años de edad, de la raza blanca, procedente de la provincia Las Tunas.

Esta paciente ingresa en nuestro hospital el 29 de octubre de 1982, con diagnóstico de síndrome purpúrico.

Hasta 1977 tuvo antecedentes de buena salud, presenta en ese año un cuadro caracterizado por lesiones equimóticas en la piel que desaparecieron espontáneamente. Los resultados de los exámenes de laboratorio fueron normales.

En abril de 1978, con tres meses de embarazo, presentó un episodio similar.

En julio de 1982 vuelve a tener un síndrome purpúrico afebril, esta vez acompañado de hematuria que la lleva al *shock* hipovolémico y provoca su ingreso en la unidad de Terapia Intensiva del Hospital "Ernesto Guevara". Se confirmó además hipertensión que requirió tratamiento con alfametilidopa, diuréticos y sedantes. Se diagnostica púrpura trombocitopénica idiopática y se le impone tratamiento con esteroides, desapareciendo las lesiones.

Tres meses más tarde reaparece el síndrome purpúrico, acompañado de malestar general y es remitida al Hospital "Vladimir Ilich Lenin", donde le realizan estudios hematológicos con resultados normales.

Las lesiones se van haciendo más extensas y se tornan dolorosas, con sensación de quemaduras. A finales de octubre es remitida al Hospital "Enrique Cabrera", donde es ingresada.

Al examen físico se señalan como datos importantes la presencia de extensas lesiones equimóticas localizadas en tronco, abdomen y porciones proximales de los miembros inferiores. Evolutivamente aparecen flictenas en dichas lesiones (figura 1) que van tomando un aspecto necrótico, fiebre elevada y el estado general de la enferma se va agravando.

El tratamiento administrado consistió básicamente en esteroides y antibióticos. El cuadro se interpretó como una vasculitis de probable patogenia inmunológica, se realizó también plasmaféresis.

No obstante, el progreso de las lesiones no se detuvo, aparecieron extensas áreas necróticas de color negruzco en la mama derecha con destrucción del pezón, parte lateral derecha del abdomen y regiones anterolaterales superiores de ambos muslos desde el tercio medio hasta la cresta iliaca (figuras 2 y 3).

Exámenes paraclínicos iniciales

Hb 14 g %.

Leucocitos 9 100 mm³.

Recuento diferencial: stabs 1 %.

Segmentados	55 %.
Juveniles	4 %.
Hiperbasófilos	1 %.
Monocitos	5 %.
Linfocitos	33 %.
Monocitoides	1 %.

Eritrosedimentación en una hora 140 mm.
 Plaquetas 203 000 mm³, plaquetas en cigarro.
 Reticulocitos 0,2 %.
 Parcial de orina:
 Albúmina: negativo.
 Hematíes 2 x c.
 Leucocitos 10 x c.
 Epitelios planos abundantes.
 Urea 12 mg %.
 Creatinina 1,2 mg %.
 Acido úrico 4,3 mg %.
 Serología no reactiva.
 Colesterol 115 mg %.
 TGP 19 UI.
 Bilirrubina total 1,1 mg %.
 Glicemia 102 mg %.
 Rx tórax negativo.
 ECG: taquicardia sinusal. BFAI. Isquemia de cara anterior.
 Test de coombs: directopositivo.
 indirectonegativo.
 Dosificación del complemento: VN 27, 5 ± 6,5. CH50 33,3.
 Crioaglutininas: normal.
 Crioglobulinas: negativo.
 Factor reumatoideo: negativo.
 Inmunocomplejos circulantes: norma).
 Coagulograma I.
 t. coagulación 8 min. plaquetas = 160,000 x mm³. t. protrombina C: 15".
 P: 24".
 Kaolín = 31".
 Coágulo retráctil.
 Factor II 55 %.
 Factor V 100 %.
 Factor VII 60 %.
 Factor X 16 %.
 Coaguigrama II
 t. coagulación = 10 min.
 Plaquetas = 68 000 x mm³. t. protrombina C: 14.
 P: 15.
 Coágulo retráctil.
 Kaolín 45".
 Protrombina residual C - 47.
 P - 24.

La evolución de la enfermedad es tórpida. Las lesiones se infectan. En los hemo- cultivos se aísla enterobacter sp. Presenta *shock* séptico del cual se recupera.
 Las áreas necróticas se separan nítidamente de la piel sana circundante, dejando un espacio a través del cual exuda un líquido purulento fétido.
 Se procede al debridamiento de las lesiones, quedando expuesto el tejido celular subcutáneo. En la mama derecha es necesario reseca más de la mitad de su volumen (figuras 4 y 5).
 Se intenta cubrir las lesiones con piel artificial, con el concurso de los especialistas en quemados.
 Sin embargo, la progresión del proceso de necrosis impide la cicatrización.
 A mediados de noviembre se detecta leve tinte icterico, descenso de Hb a 6 gr %, hiperbilirrubinemia a predominio de la bilirrubina indirecta y aumento de los reticulocitos al 9,6 %; se plantea el diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica, a

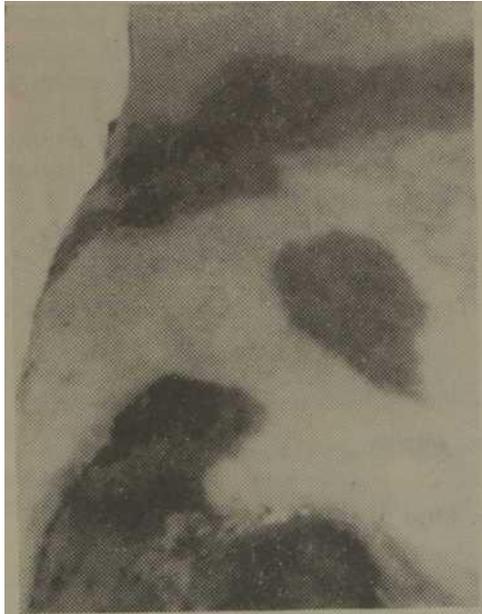


Figura 1. Lesiones purpúricas de la piel del abdomen en proceso de necrosis. Nótese la formación de flictenas.



Figura 2. Lesiones hemorrágico-gangrañosas en el mismo estadio que en la figura 1. Alguna equinosis en el abdomen evolucionan sin llegar a la necrosis.

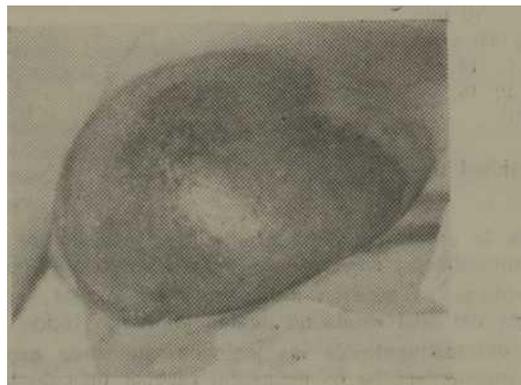


Figura 3. Vista de la mama. El área necrótica toma un color negruzco y adquiere aspecto de "piel de naranja".

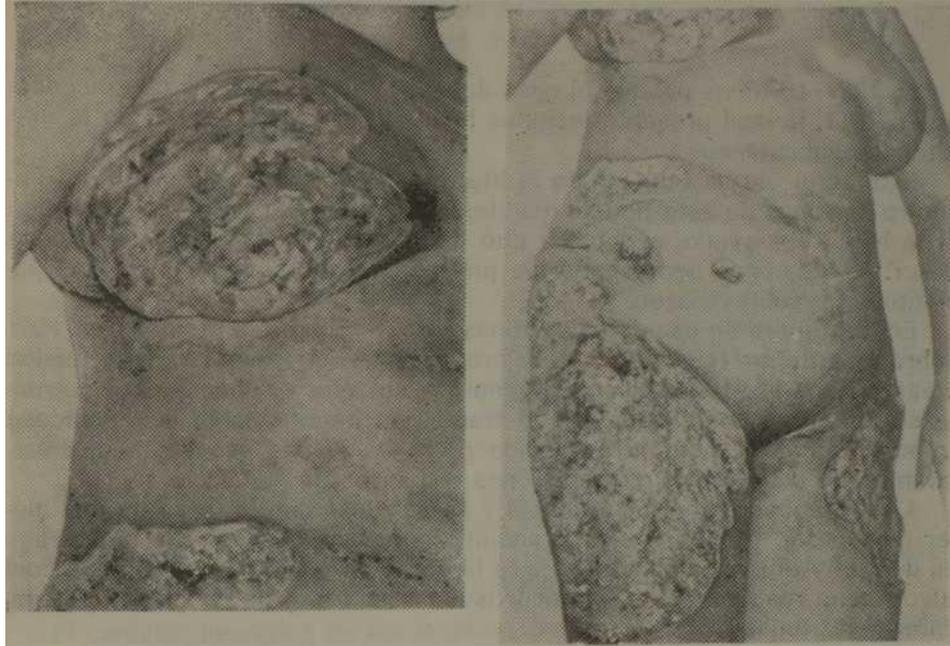


Figura 4. La mama después del debridamiento necrosados. Hay un límite bien definido con la piel sana, que presenta un borde indurado. Figura 5. Vista general de las Lesiones después de la toilette quirúrgica.

pesar de lo incompleto del cuadro. La lámina periférica no demuestra que (a indudable anemia hemolítica sea de naturaleza microangiopática.

Se practica biopsia de las lesiones, y se informa aspecto histológico compatible con PTT.

En correspondencia con el diagnóstico planteado se instituye tratamiento con dipiridamol, aspirina, plasma fresco y dextrán de bajo peso molecular.

A pesar de ello la necrosis continúa, ya hay destrucción casi total de la mama derecha y exposición de los planos musculares en las áreas restantes. Al nivel de las caderas, la misma es particularmente profunda, quedando visibles la parte superior del fémur y la articulación coxofemoral en ambos lados. El área total de lesiones abarca cerca del 30 % de la superficie corporal.

El estado de la enferma se deteriora progresivamente, la conciencia se estrecha, mantiene fiebre elevada y anemia severa, fallece el 10 de diciembre con un cuadro de *shock séptico* irreversible.

Informe necrópsico

Causa básica de muerte:

- *Shock séptico* clínicamente.
- PTT con lesiones necrosantes de piel, TCS y músculo.

Causas contribuyentes.

- Trombosis de la vena cava inferior.
- Hepatomegalia congestiva. Esplenitis aguda.

DISCUSION

En 1957, *Luttgens* publicó el caso de una mujer de 20 años con diagnóstico de PTT, la cual presentó lesiones hemorrágicas necrosantes de la piel y tejidos subcutáneos.⁸

Este autor, en su revisión de la literatura hasta aquel momento, no encontró informes de este tipo de manifestación de la PTT en la magnitud que él la había observado, aunque si citó dos publicaciones^{9,10} en las que se describían lesiones necrosantes de piel y tejidos subcutáneos en dos pacientes que sobrevivieron.

En la primera de esas publicaciones, *Dawson* llamó la atención en 1951 sobre un enfermo (cuyo sexo no aclara *Luttgens*) que tuvo una enfermedad caracterizada por fiebre, anemia, gangrena cutánea y subcutánea recurrente sin trombocitopenia púrpura ni trastornos neurológicos, observándose trombos en el examen microscópico de la piel. Hubo respuesta al tratamiento con antibióticos, transfusiones e injertos de piel.

Cuatro años más tarde, *Jernigan* y *Farber* describen el caso de una mujer con fiebre, trombocitopenia, anemia, leucopenia y necrosis hemorrágica de piel y tejidos subcutáneos a lo largo de un período de 4 años, la cual tuvo buena respuesta a la hidrocortisona. En la biopsia de piel no se encontraron trombos.

La similitud en la localización, extensión y profundidad de las lesiones entre el caso que dos años después describiría *Luttgens* y el nuestro, es realmente llamativa. Se trataba de una mujer de 20 años que ingresó con lesiones purpúricas, epistaxis, hematuria y trombocitopenia de $16\ 000\text{mm}^3$.

Aproximadamente un mes más tarde aparecieron áreas equimóticas al nivel de las caderas que evolucionaron hacia la necrosis, adoptando un color púrpura oscuro o negro, las cuales en algunas partes presentaron flictenas que confluyeron. Finalmente, las áreas ulceradas se extendían hasta la fascia profunda, dejando expuesta la cápsula de la articulación de la cadera. Esta paciente falleció poco después, y se halló en la necropsia pequeños cuerpos hialinos en los glomérulos renales congestionados, así como numerosos microinfartos en casi todos los órganos.

En el caso que informamos no comprobamos trombocitopenia importante durante su evolución hospitalaria, aunque si se detectó disminución en el número de plaquetas de $160\ 000$ a $6\ 800\ \text{x}\ \text{mm}^3$.

de los restantes elementos diagnósticos fundamentalmente desde el punto de vista clínico se encontró púrpura, fiebre y trastornos neurológicos, estos últimos bastante tardíos sin poder excluirse que estuvieron relacionados con el estadio terminal de la enferma.

La hematuria catastrófica que presentó en el tercer brote de la enfermedad pudo ser expresión de lesión renal, pero por otra parte también pudo deberse a una trombocitopenia severa, pues en esa oportunidad se diagnosticó PTI.

Aunque se pudo fundamentar perfectamente el diagnóstico de anemia hemolítica, no pudo demostrarse el carácter microangiopático de la misma. Esto nos lleva a considerar posibilidades tales como una anemia hemolítica adquirida en relación con la sepsis o una anemia hemolítica adquirida autoinmune, pues el test de Coombs directo fue reiteradamente positivo.

La aparición del segundo episodio de lesiones purpúricas estando la paciente embarazada, pudiera tratarse de un hecho fortuito. No obstante, la gestación ha sido señalada como un factor desencadenante de la PTT,¹¹ y no deja de ser interesante señalar la marcada similitud en la constelación de signos y síntomas entre esta enfermedad y la preeclampsia, eclampsia del embarazo, lo cual puede incluso llevar a dificultades diagnósticas.¹² Como es bien sabido la eclampsia es una eventualidad que ocurre al final del embarazo y nuestra paciente presentó el síndrome purpúrico en el primer trimestre.

Las medidas terapéuticas que se han invocado en el tratamiento de la PTT incluyen corticosteroides, esplenectomía, plasmaféresis, agentes antiplaquetarios, transfusiones de sangre y plasma y recambio de las mismas, vincristina y ciclofosfamida.^{2-4,6,13} Igualmente se ha sugerido el uso de la proslaciclina² ante la posibilidad de un déficit de esta prostaglandina o de la existencia de un factor inhibidor de liberación o de su actividad.¹⁴

En nuestra paciente se utilizaron corticosteroides, plasmaféresis, transfusiones y agentes antiplaquetarios sin resultado alguno. La utilidad de algunos de estos recursos terapéuticos tales como dipiridamol y aspirina ha sido puesta en tela de juicio por algunos autores.^{13,15}

El carácter necrótico de las lesiones hizo pensar de inicio en una artritis necrosante. No obstante, el estudio hístico demostró que se trataba de trombos en la microcirculación y que no había lesiones vasculares de naturaleza artrítica (figura 6).

Como se ha visto, el diagnóstico de PTT en nuestra paciente descansa fundamentalmente en el estudio histopatológico, ya que desde el punto de vista clínico el cuadro fue atípico.

Otras causas de trombosis en la microcirculación, como la coagulación intravascular diseminada, el síndrome urémico-hemolítico y la eclampsia,^{16,17} pueden ser excluidas clínicamente con relativa facilidad.

Indudablemente, el hallazgo clínico más importante en esta enferma lo constituye las lesiones necrosantes, destacándose la predilección de las mismas por la región anterolateral y superior de los muslos, así como la peculiar profundidad que aquí alcanzaron, reproduciendo el patrón descrito por *Luttgens* en su paciente hace más de dos décadas. De igual modo, se



Figura 6. *Microtrombo capilar en el dermis profundo.*

destacaba la rareza de esta dramática manifestación de la PTT, sobre la cual no hemos encontrado ningún otro informe en la literatura a nuestro alcance.

SUMMARY

Mujica Cantelar, M. et al. *Thrombotic thrombocytopenic purpura with extensive necrosis of the skin and subcutaneous tissue. Presentation of a case.*

Onset of gangrenous-hemorrhagic areas which can be extensive to deeper tissues is pointed out as rare cutaneous manifestation of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). In this paper is exposed a case of TTP in a woman aged 30 years, who presented this type of lesions in the trunk, abdomen and extremities, which produced nearly total destruction of right mammary and deep ulcerations in the upper and anterolateral regions of both thighs, leaving the femur and the capsule of the coxofemoral articulation exposed. Only one case with similar characteristics was found in the literature reviewed, described in 1957. The case inexorably evolved to death, so our case.

RÉSUMÉ

Mujica Cantelar, M. et al. *Purpura thrombocytopénique thrombotique avec nécroses étendues de la peau et du tissu sous-cutané. A propos d'un cas.*

L'apparition d'aires hémorragico-gangréneuses pouvant s'étendre à des tissus plus profonds, est une manifestation cutanée rare du purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT). Dans ce travail les auteurs rapportent un cas de PTT chez une femme âgée de 30 ans, qui a présenté ce type de lésions dans le tronc, l'abdomen et les extrémités, entraînant la destruction presque totale du sein droit et des ulcérations profondes dans les régions supérieures et antérolatérales des deux cuisses, qui ont laissé exposés le fémur et la capsule de l'articulation coxofémorale. Dans la littérature revue, les auteurs n'ont rencontré qu'un cas avec des caractéristiques similaires, rapporté en 1957, et qui a évolué inexorablement vers l'issue fatale, de même que celui-ci.

BIBLIOGRAFIA

1. *Harvey, A.*: Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. The Principles and Practice of Medicine. XX ed., New York, Appleton-Century Crofts, 1980. P. 146.
2. *Cocchetto, B. S. et al.*: Rationale and proposal for use of prostacyclin in thrombotic thrombocytopenic purpura therapy. *Semin Thromb Hemostas* 7 (1): 43, 1981.
3. *Crain, S. M.; A. M. Choudhury*: Thrombotic thrombocytopenic purpura. A reappraisal. *JAMA* 246 (11): 124, September, 1981.
4. *Goldenfarb, P. et al.; S. C. Finch*: Thrombotic thrombocytopenic purpura, A ten-year survey. *JAMA* 226 (64), November, 1973.
5. *Storti, E.*: Diagnostic des maladies du sang. 1ra ed., Paris, G. Doin, 1959. P. 677.
6. *Rothberg, H. et al.*: Thrombotic thrombocytopenic purpura: recovery after plasmapheresis, corticosteroids, splenectomy and antiplatelet agents. *Am J Hematol* 12 (3): 281, May, 1982.
7. *Lever, W. F.*: Histopathology of the Skin. 4th ed., Philadelphia, J. B. Lippincott Company, 1967. P. 165.
8. *Luttgens, W. F.*: TTP with extensive hemorrhagic gangrene of the skin and subcutaneous tissue: report of a case *Ann Intern Med* 46: 1207, 1957.
9. *Dawson, R. L. G.*: Report of a case of recurrent cutaneous and subcutaneous gangrene. *Br J Plast Surg* 4: 139, 1951.
10. *Jernigan, J. A.; E. M. Farber*: Panniculitis with hemorrhagic necrosis and pancytopenia. *Stanford Med Bull* 13: 11, 1955.

11. *Cuttner, J.*: Thrombotic thrombocytopenic purpura: A ten year experience. *Blood* 56 (2): 302, August 1980.
12. *Thiagarajah, S. et al.*: Thrombotic thrombocytopenic purpura in pregnancy: a reap- praisal. *Am J Obstet Gynecol* 141 (1): 20, September 1, 1981.
13. *Lindquist, J. R.; R. P. George*: Thrombotic thrombocytopenic purpura: Onset during dipyridamole therapy. *JAMA* 246 (22): 2577, December, 1981.
14. *Machin, S. J. et al.*: A plasma factor inhibiting prostacyclin-like activity in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol* 67 (1): 8, January, 1982.
15. *Rosove, M. H.; W. G. Goldfinger*: Ineffectiveness of aspirin & dipyridamole in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ann Intern Med* 96 (1): 27, January, 1982.
16. *Dagg, J.; F. D. Lee*: The Blood and Bone Marrow. In: Anderson, J. R. *Muir's Textbook of Pathology*. 11na ed., London, Edward Arnold Ltd., 1980, P. 531.
17. *Anderson, J. R.; I. A. R. More*: Disseminated intravascular coagulation. In: Anderson, J. R.: *Muir's Textbook of Pathology*. 9na ed., London, Edward Arnold Ltd; 1980. P. 851.

Recibido: 15 de octubre de 1984
Aprobado: 15 de octubre de 1984

Dr. Modesto Mujica Cantelar
Vista Alegre No. 319
Apartamento 5
Entre Cortina y Juan Bruno Zayas
Vibora
Ciudad de La Habana
Cuba