

Presentación de un caso de púrpura necrótica en recién nacido

Hospital General Docente "Iván Portuondo", San Antonio de los Baños, Artemisa, Cuba.

Jorge Alexis Pérez González¹, Osmany Martínez Lemus², Yanet García Fernández³, Mayling Rodríguez Rivero⁴, Silvia Evelyn Jiménez Abreu⁵.

¹Máster en Atención Integral al Niño. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Neonatología, Profesor Asistente. ²Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral. Residente de 3er año en Neonatología. ³Máster en Atención Integral al Niño. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Especialista de 2do. Grado en Neonatología, Profesor Auxiliar. ⁴Máster en Atención Integral al Niño. Especialista de 1er. Grado en Pediatría, Profesor Asistente. ⁵Máster en Atención Integral al Niño. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Especialista de 1er Grado en Neonatología, Profesor Instructor.

RESUMEN

La púrpura necrótica no se presenta habitualmente en el período neonatal aunque se han descrito casos en lactantes. Las manifestaciones clínicas son equimosis extensas, bien delimitadas, localizadas principalmente en zonas de presión, que evolucionan formando ampollas y escaras necróticas las cuales derivan de manera rápida a un cuadro de coagulación intravascular diseminada, con grave riesgo de trombosis y complicaciones neurológicas, oftalmológicas y gangrena. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la determinación de los niveles de proteínas C y S. En los recién nacidos estas proteínas tienen niveles bajos y variables, lo cual dificulta el diagnóstico. El caso clínico que se expone en este trabajo es un ejemplo clásico de la enfermedad, que presentó coagulación intravascular diseminada, con progresión rápida del cuadro hemorrágico.

Palabras clave: Recién Nacido; Coagulación Intravascular Diseminada, Púrpura Fulminante.

INTRODUCCIÓN

La púrpura fulminante es un término referido a un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por lesiones de púrpura y necrosis rápidamente progresivas en áreas extensas de la piel, en presencia de datos analíticos de coagulopatía intravascular diseminada (CID). Una de las causas es el déficit de las proteínas C y S (PC y PS). La actividad anticoagulante de la PC fue reconocida en 1960 (1), esta es inhibidora del plasma, se sintetiza en el hígado y depende de la vitamina K la cual una vez activada inhibe la formación de los coágulos (2). Está constituida por dos cadenas polipeptídicas ligadas una con otra por puentes disulfuros. La cadena de alto peso molecular contiene la zona activa de la molécula, mientras que la cadena de bajo peso molecular contiene los residuos gamma carboxiglutámicos necesarios para la fijación al calcio y los fosfolípidos.

La PC activada inhabilita un inhibidor de activadores del plasminógeno y facilita así la fibrinólisis (2). Junto con la PS como cofactor, inhibe la capacidad de coagulación de los factores V y VII, controla la conversión del factor X a X activado y la protrombina a trombina. Los problemas clínicos en caso de deficiencia de PC comienzan cuando el nivel se encuentra por debajo de 38-49% de lo normal. La

deficiencia de PC puede ser causada por disminución de la síntesis de la molécula (tipo 1), provocando un descenso en los niveles de la proteína y de su función, y por la presencia de una proteína anómala desde el punto de vista funcional pero con niveles cuantitativos normales (tipo 2).

La deficiencia tipo 1 es la forma más común, se caracteriza por la reducción de la actividad biológica e inmunológica hasta un 50% de lo normal. La deficiencia severa corresponde a una actividad menor de 1 IU/dl y puede desencadenar una púrpura fulminante neonatal con CID y tromboembolismo concomitante.

Las formas moderadas son asintomáticas o cursan con periodos de tromboembolismo desencadenados por algún otro factor de riesgo adicional (3, 4).

El diagnóstico de los defectos de la coagulación en el recién nacido (RN) es complejo y requiere de la interpretación adecuada de los valores de la coagulación (5).

Los RN con deficiencia homocigota de la PC tienen en general un comienzo brusco de equimosis y necrosis subcutánea con trombosis difusa en los vasos sanguíneos, constituyendo lo que se denomina púrpura fulminante neonatal. La trombosis se acompaña de CID. En general, tienen valores de PC que reflejan el estado heterocigoto (2). La concentración plasmática de las PC y PS también están disminuidas al nacimiento y se mantienen bajas



Figura 1. Recién nacido con hematoma gigante que alcanza los genitales.

durante la primera semana de la vida (6). El tratamiento de esta rara enfermedad incluye plasma fresco y congelado, y warfarina, administrados en forma crónica. Las drogas androgénicas (danazol) aumentan el nivel de la PC a valores normales en 10 a 20 días, pero no mejoran mucho la capacidad funcional (2).

El caso clínico que se expone en este trabajo es un ejemplo clásico de púrpura necrótica, que presentó CID con progresión rápida del cuadro hemorrágico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Recién nacido del sexo femenino, hijo de una madre de 21 años de edad con historia obstétrica de dos embarazos y un aborto provocado, serología no reactiva, grupo sanguíneo A y factor Rh positivo. El nacimiento se produce por cesárea a las 41 semanas de edad gestacional, el día 24 de abril de 2011, en el Hospital General Docente Iván Portuondo, del municipio San Antonio de los Baños, provincia Artemisa, por sufrimiento fetal agudo compensado. El peso de la niña al nacimiento es de 3 450 g, el líquido amniótico es claro, la extracción fetal es difícil y demorada, obteniéndose un RN severamente deprimido que necesitó reanimación, para un apgar de 1/3/8. Se aplicó ventilación asistida a través de tubo endotraqueal por lo que se decide su traslado a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Al examen físico inicial se constató equimosis y hematomas en ambos miembros superiores e inferiores, lo cual se interpretó como posible trauma por la extracción difícil. En el sistema respiratorio se observaba retracción esternal e intercostal y desde el punto de vista neurológico tenía hipotonía con pobre respuesta a los estímulos. A causa de la asfixia perinatal se mantuvo en ventilación mecánica durante 78 h.

A las 45 h de vida el RN comienza a presentar edemas en miembros inferiores y zonas declives, asociado a extensión masiva de las lesiones equimóticas iniciales,

formando hematomas difusos y un hematoma gigante que abarcaba desde la región glútea, genitales, cara lateral del muslo derecho hasta la rodilla derecha (figura 1). Tres horas después comienzan a aparecer los hematomas en el miembro inferior derecho, en forma de bota (figura 2). Se valoró con los especialistas en Angiología, quienes descartaron la posibilidad de un trastorno de esa índole pues los pulsos arteriales del paciente estaban normales.

A las 56 horas de vida comienza con sangramiento por sitios de punturas, hemorragia digestiva (contenido gástrico con sangre roja rutilante que ascendía por sonda orogástrica) y lesiones hemorrágicas en piel que forman flictenas gigantes con contenido serohemático en su interior. Se plantea el diagnóstico de CID.

Los resultados de los complementarios realizados al paciente al inicio: hemoglobina, hematocrito, glicemia y coagulograma (conteo de plaquetas, tiempo de sangramiento y coagulación, y tiempo parcial de protrombina) fueron normales, por lo que no se sospechó en ese momento de un trastorno hematológico. Los estudios de sepsis fueron también negativos, con una proteína C reactiva (PCR) inferior a 6 mg/dl, eritrosedimentación: 10 mm/h y hemocultivo sin aislamiento bacteriano. No obstante, a las 72 h se produce una caída brusca de la hemoglobina desde 208 g/L a 133 g/L para una pérdida 75 g/L de la proteína.

Con estos nuevos elementos se vuelve a discutir el caso y se plantea el diagnóstico presuntivo de una púrpura necrótica por déficit de PC o PS. El paciente se traslada al hospital Juan Manuel Márquez donde se confirmó el diagnóstico de púrpura necrótica por déficit de PC. El paciente fallece a los 10 días de vida.

DISCUSIÓN



Figura 2. Hematoma en forma de bota con flictena en el dorso.

La deficiencia congénita de proteína C corresponde a un desorden hereditario dominante con penetrancia variable, ubicado el defecto en el cromosoma 2. Las personas heterocigotas generalmente no presentan síntomas hasta la adultez, pero las homocigotas presentan niveles muy bajos de proteína C (<1%), pudiendo desarrollar púrpura fulminante y eventos trombóticos, usualmente en el periodo neonatal, que es más rara y puede ocasionar la muerte.

En recién nacidos tiene una incidencia de 1/1 000 000 de nacimientos (4). La PC es una glicoproteína tipo serpina, de síntesis hepática que pertenece al grupo de las proteínas dependientes de la vitamina K (7).

En la púrpura necrótica la morbilidad aumenta con la edad avanzada y cuando los pacientes tienen un riesgo elevado de eventos trombóticos. La trombosis venosa profunda es la manifestación clínica más frecuente. En los RN la enfermedad tiene una alta mortalidad constituyendo lo que se denomina púrpura fulminante neonatal. En las familias con expresión homocigota de esta deficiencia, la mortalidad es más elevada y se presenta como un estado purpúrico fulminante, condición de extrema gravedad que suele ser incompatible con la vida del RN. Realizar el diagnóstico de trombosis intravascular en estos pacientes no es sencillo. Signos clínicos como la ausencia de pulsos, la frialdad, palidez o cianosis de la extremidad comprometida, deben despertar la sospecha (2).

En el presente caso, se evidenciaron desde el nacimiento manifestaciones hemorrágicas de piel constituidas por equimosis y hematomas pequeños localizados en miembros

superiores e inferiores. Las lesiones se justificaron por la extracción fetal difícil en el momento del parto, aunque en esos casos no se presentan complicaciones y los daños desaparecen gradualmente durante la primera o segunda semana de vida (8). A diferencia de ello, se evidenció la rápida progresión del cuadro hemorrágico cutáneo del paciente, pues a las 45 horas de vida aparecieron en miembros inferiores los flictenas con líquido serohemático que al romperse espontáneamente exponían una zona necrótica de la piel subyacente, características de las lesiones que concuerdan con lo relatado en la literatura (9).

En contraste con lo planteado en otros casos, en este paciente no se detectaron alteraciones iniciales en los exámenes de laboratorio realizados, lo único evidente fue la anemia. Se plantea que esta enfermedad cursa con CIE donde generalmente se constatan disminución del recuento plaquetario, prolongación de los tiempos de protrombina (TP) en el 50-75% de los casos y parcial de tromboplastina (TCP), fibrinógeno disminuido y dímeros D aumentados. Otras pruebas son bajos niveles de alpha-2-antiplasmina, factor V, factor VIII y presencia de productos de degradación de la fibrina (1, 10, 11). Se plantea que el TP, TCP, fibrinógeno y factor VIII tienen desde el nacimiento valores semejantes al adulto, además, el tiempo de sangramiento en general no se utiliza en los recién nacidos, pues a diferencia de las demás pruebas, el tiempo de sangrado es más corto en los neonatos en la primera semana de vida, que en los adultos, hallazgo que se explica por el mayor nivel del factor Von Willebrand y el alto hematocrito de los RN (11, 12).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zamora-González Y, Agramonte O, Rodríguez L. Deficiencia de proteínas C y S: marcadores de riesgo trombótico. *Rev cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2013; 29(1):40-47.
2. Sola A. *Cuidados Neonatales. Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo*. EDIMED, Madrid, 2012; vol. 1, p. 625-627
3. Lemus Valera L, Sola A, Golombeck GS. *Manual práctico para la toma de decisiones en Hematología Neonatal*. EDIMED, 2011;(7):56-110.
4. El Beshlawy A, Alaraby I, Abou Hussein H, Abou-Elew HH, Mohamed Abdel Kader MS. Study of protein C, protein S and antithrombin III in newborns with sepsis. *Pediatr Crit Care Med*;2010;11(1):52-9.
5. Mitsiakos G, Papaioannou G, Papadakis E, Chatziioannidis E, Karagianni P, Giougi E, et al. Haemostatic profile of full-term, healthy, small for gestational age. *Thromb Rev*. 2009;123(3):476-81.
6. Ohls RK, Yoder MC, Polin RA, . *Hematology, Immunology and Infectious Diseases: Neonatology questions and controversies*. Ed. Saunders Elsevier. 2008.
7. Meijers JC, Herwald H. Protein C Inhibitor. *Semin Thromb Hemost*. 2011;37(4):349-54.
8. Avery G, Fletcher M, MacDonald M. *Neonatología, fisiopatología y manejo del recién nacido*. Editorial Panamericana 5° ed, 2008:154-166.
9. Chuansumrit A, Plueksacheeva T, Hanpinitsak S, Sangwarn S, Chatvutininun S, Suthutvoravut U, et al. Prevalence of subclinical vitamin K deficiency in Thai newborn: relationship to maternal phyloquinone intakes and delivery risk. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010;95(2):F104-8.
10. Cruz M. *Tratado de Pediatría. Séptima Edición*. Ed Ciencias Medicas, La Habana, 2008;1:180-181
11. Tripod A, Chantarangkul V. Acquired coagulation disorders: revisited using global coagulation/ anticoagulation testing. *B J Haematol*. 2009;147(1):77-82.
12. Bussel JB, Sola-Visner M. Current approaches to the evaluation and management of the fetus and neonate with immune thrombocytopenia. *Semin Perinatol*. 2009;33:35-42.

Necrotic purple in new-born. Case presentation

SUMMARY

Necrotic purple is not commonly seen in the neonatal period although cases have been described in breast-fed babies. Clinical manifestations are well delimited, located in pressure zones that develop forming blisters and necrotic eschards quickly resulting in spread intravascular clotting, with high risk of thrombosis, neurological and ophthalmological complications and gangrene. The diagnosis is based on the clinical suspicion and determination of C and S levels of proteins. These proteins have low and variable levels in new-born babies, making the diagnosis difficult. The case shown in this paper is a typical example of the disease, which presented disseminated intravascular clotting, with a quick evolution of the hemorrhage.

Key words: Newborn; Disseminated Intravascular Coagulation; Purpura Fulminans.

Dirección para la correspondencia: Dr. Jorge Alexis Pérez. Avenida 35, No. 8414, La Salud, Quivicán, Mayabeque. Cuba.

E-mail: jorgeperez@nfomed.sld.cu