

Púrpuras

L. Puig Sanz

Entendemos como púrpura la extravasación de hematíes a la piel, como consecuencia de trastornos hematológicos, de la coagulación, o de los vasos sanguíneos. Este fenómeno da lugar a lesiones que se caracterizan por no blanquearse completamente a la presión o a la diascopia (interponiendo un portaobjetos u otro objeto transparente) y se clasifican morfológicamente de acuerdo con su tamaño: las de tamaño menor a 2 mm se denominan petequias, las

de más de 1 cm se denominan equimosis, y las de tamaño intermedio constituyen la púrpura propiamente dicha, que puede ser palpable (generalmente indica la existencia de vasculitis) o no palpable. La presencia de lesiones purpúricas en un niño, y especialmente en el recién nacido, requiere una evaluación diagnóstica urgente, por lo que en el presente protocolo sólo se discutirán los más importantes de acuerdo con su etiología (Tabla 1).

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de las púrpuras

1. Trastornos hematológicos

Eritropoyesis extramedular («bebé en madalena de arándanos»)

Trastornos plaquetares

Trombocitopenias de etiología inmune (alo, auto, o fármacos)

Trombocitopenias primarias

Síndrome TAR, Wiskott-Aldrich, anemia de Fanconi, etc.

Síndrome de Kasabach-Merritt

2. Trastornos de la coagulación

Déficits de proteínas C y S (púrpura fulminans neonatal)

Enfermedad hemorrágica del recién nacido

Coagulopatías hereditarias

3. Trastornos vasculares

Vasculitis

Dermatosis purpúricas pigmentadas

4. Fármacos

5. Infecciones

Congénitas (TORCH)

Sepsis

HIV

Parvovirus B19, etc

6. Traumatismo

1. Trastornos hematológicos

Hematopoyesis extramedular («bebé en madalena de arándanos»)

En recién nacidos con rubeola congénita (y otras infecciones víricas adquiridas intraútero, así como trastornos hematológicos tales como incompatibilidades Rh, ABO o transfusiones fetales entre gemelos) se observa una erupción peculiar formada por pápulas de color azulado o violáceo, que involucionan en 1 a 6 meses con un aspecto contusiforme y representan una manifestación de eritropoyesis extramedular, un fenómeno fisiológico en los dos primeros trimestres de desarrollo fetal. En la actualidad, la causa más frecuente es la infección por citomegalovirus. El diagnóstico diferencial debe efectuarse con metástasis de neuroblastomas, rabdomiosarcomas, leucemias e histiocitosis de células de Langerhans.

Trastornos plaquetares

Determinan generalmente un sangrado petequial y superficial, y raramente dan lugar a equimosis, a diferencia de los trastornos de la coagulación, pero cuando son graves pueden producir hemorragias digestivas y del sistema nervioso central. En los recién nacidos generalmente se observan trombocitopenias de etiología autoinmune o infecciosa, siendo infrecuentes las trombopenias primarias asociadas a alteraciones cuantitativas y funcionales de las plaquetas. Las trombopenias autoinmunes se deben al paso transplacentario de autoanticuerpos maternos dirigidos contra antígenos que también se expresan en las plaquetas del recién nacido; por lo general se asocian a conectivopatías, púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) o trombopenias autoinmunes inducidas por fármacos. Las trombocitopenias aloinmunes son equivalentes a la eritroblastosis por incompatibilidad Rh o ABO, y se deben a la formación y paso transplacentario de anticuerpos maternos dirigidos contra el antígeno HPA-1a, que se encuentra presente en la mayoría de la población. Sólo se observan manifestaciones clínicas en un 6% de los embarazos con incompatibilidad

feto-materna (2%-3% del total). Debe sospecharse este diagnóstico en recién nacidos trombocitopénicos de madres sin tromboopenia ni antecedentes de PTI. El tratamiento de elección es la infusión de plaquetas maternas lavadas cuando la trombocitopenia en el recién nacido alcanza niveles peligrosos. En recién nacidos ingresados en la UCI y tratados con heparina pueden observarse trombocitopenias debidas a anticuerpos asociados a la heparina, que se manifiestan en forma de púrpura e implican un riesgo significativo de trombosis aórtica. El tratamiento se basa en la suspensión de la heparinización. El síndrome de Kasabach-Merritt representa una coagulopatía de consumo, con trombocitopenia por secuestro en angioblastomas o heman-gioendoteliomas kaposiformes neonatales; la púrpura y equimosis se localizan inicialmente en la zona del angioma, haciéndose posteriormente generalizadas.

2. Trastornos de la coagulación

Déficit de proteínas C y S

Las proteínas C y S son glicoproteínas dependientes de la vitamina K con propiedades antitrombóticas y profibrinolíticas: la proteína C es una serina-proteasa que circula en forma de zimógeno y es activada por el complejo trombina/ trombomodulina en las superficies endoteliales, inactivando a los factores Va y VIIIa e inhibiendo al inhibidor del activador del plasminógeno; la proteína S actúa como cofactor en estos procesos. El déficit familiar de proteína C se describió hace 20 años en pacientes con procesos trombóticos recidivantes, y poco después se asoció a la púrpura fulminans neonatal. Los heterocigotos pueden ser asintomáticos o presentar trombosis venosas en la vida adulta, mientras que los homocigotos tienen niveles muy bajos de proteína C y presentan un riesgo elevado de púrpura fulminans. Se han descrito cuadros clínicos similares (mucho más raros) debidos a déficit de proteína S, sola o asociada a déficit de proteína C, así como



Figura 1. Aspecto típico de las lesiones de púrpura fulminans.

un cuadro parecido debido a resistencia a la proteína C activada.

La púrpura fulminans se presenta habitualmente en el periodo neonatal, aunque se han descrito presentaciones tardías en el lactante (Fig. 1). En lactantes y niños mayores puede producirse un cuadro similar debido a un déficit adquirido de proteína C o S en el transcurso de infecciones víricas o bacterianas agudas, a menudo asociadas a cuadros respiratorios de vías altas. Las manifestaciones clínicas son equimosis extensas bien delimitadas con halo inflamatorio, localizadas predominantemente en zonas de presión, que evolucionan formando ampollas y escaras necróticas (en las que histológicamente se detecta trombosis de los vasos dérmicos, con hemorragia y necrosis en fases avanzadas), y rápidamente dan lugar a un cuadro clínico y analítico de coagulación intravascular diseminada (CID), con un grave riesgo de trombosis y complicaciones neurológicas, oftalmológicas y gangrena, al que se asocia el fracaso multiorgánico propio de la CID. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la determinación de los niveles de proteína C y S. Debe descartarse y tratarse cualquier infección asociada (especialmente la sepsis) e instaurarse un tratamiento precoz con plasma o concentrado de complejo de protrombina o proteína C, sustituyendo las plaquetas y otros factores en caso de consumo (CID); la administración de heparina no se considera de gran utilidad en la púrpura fulminans neonatal, a diferencia de lo que ocurre en la forma clásica. El tratamiento

a largo plazo en los pacientes con déficits hereditarios de proteína C y/o S se basa en la administración cautelosa de anticoagulantes orales asociados a tratamiento sustitutivo para evitar la necrosis cutánea por cumarínicos.

Enfermedad hemorrágica del recién nacido

Se debe al déficit de vitamina K y se manifiesta al 2º-3º día de vida en neonatos aparentemente sanos, en forma de equimosis y sangrado nasal, gastrointestinal, umbilical y ocasionalmente intracraneal. La administración profiláctica sistemática de vitamina K ha hecho que en la actualidad sólo se observen las formas tardías asociadas a déficit de absorción de vitamina K (diarrea prolongada, etc.).

Coagulopatías hereditarias

Dentro de la rareza de estas enfermedades, las más frecuentes son la hemofilia clásica (déficit de factor VIII) y la enfermedad de Christmas (déficit de factor IX), que generalmente se presentan en forma de cefalohematoma, hemorragia gastrointestinal o sangrado umbilical o de la circuncisión, siendo raras las manifestaciones purpúricas.

3. Trastornos vasculares

Vasculitis

A diferencia de lo que ocurre en los adultos, la mayoría de vasculitis cutáneas en la infancia son primarias, y corresponden mayoritariamente en nuestro medio a púrpura de Schönlein-Henoch o vasculitis leucocitoclástica por hipersensibilidad (generalmente a fármacos). La púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) (Fig. 2) es la vasculitis más frecuente en la infancia. Se trata de una vasculitis de vasos pequeños mediada por IgA1 (con alteraciones de la glicosilación), con activación de la vía alternativa del complemento, que afecta la piel, las articulaciones, el tracto gastrointestinal y los riñones. El antígeno responsable se desconoce, pero en la mayoría de los casos existe el antecedente de una infección (estreptocócica, vírica o de otro tipo). El inicio



Figura 2. Lesiones de púrpura palpable en una púrpura de Schönlein-Henoch.

puede ser agudo o insidioso, con lesiones de púrpura palpable en prácticamente el 100% de los casos, que pueden cursar a brotes y tienden a distribuirse simétricamente en las nalgas, piernas y zonas de apoyo. Pueden coexistir con petequias, equimosis, lesiones urticariales o en escarapela. En los niños pequeños el edema facial o de las extremidades es una manifestación prominente y precoz, mientras que en los niños mayores es frecuente el edema equimótico escrotal. Raramente se observan ampollas y necrosis. En un 80% de los pacientes se presentan artralgias o artritis (mono o poliarticular), de naturaleza no migratoria, afectando habitualmente los tobillos y rodillas. Las manifestaciones gastrointestinales, presentes en un 60% de los casos, tienden a reflejar la afectación duodenal (dolor abdominal periumbilical); en algunos casos se producen intususcepciones, obstrucciones, melenas y perforaciones. Las manifestaciones renales pueden observarse en un 40% de los casos y raramente constituyen la expresión inicial de la enfermedad; generalmente corresponden a microhematuria aislada o asociada a proteinuria, de pronóstico generalmente bueno. Otras manifestaciones infrecuentes pueden ser neurológicas (cefaleas, convulsiones, déficits focales, hemorragias, neuritis), pulmonares (hemorragia pulmonar o pleural; existe una frecuente alteración de la capacidad de difusión pero generalmente es asintomática), pancreatitis, colecistitis, etc. Desde el punto de vista diagnóstico puede ser

útil la biopsia cutánea (hematoxilina-eosina e inmunofluorescencia directa); la biopsia renal se reserva para los casos de síndrome nefrótico o nefritis con deterioro rápido de la función glomerular, con fines pronósticos. El curso de la enfermedad es generalmente autorresolutivo en 2 a 4 semanas, aunque en un tercio de los casos pueden presentarse 2 o 3 brotes consecutivos, y en un 10% recaídas tardías.

El edema hemorrágico agudo del lactante (síndrome de Finkelstein) (Fig. 3), representa una manifestación peculiar de vasculitis leucocitoclástica (generalmente post-infecciosa) limitada a la piel y característica del 1º-2º año de vida, con lesiones urticariales purpúricas extensas, con tendencia a la expansión centrifuga adquiriendo un aspecto en escarapela, distribuidas predominantemente en cara y extremidades, que se asocian a buen estado general. En hasta un tercio de los pacientes



Figura 3. Edema hemorrágico agudo del lactante (síndrome de Finkelstein).

puede detectarse depósito de IgA cuando se practican biopsias cutáneas.

Las vasculitis sistémicas son muy raras en la infancia y sólo ocasionalmente dan lugar a lesiones de púrpura palpable, aunque debe considerarse la posibilidad de una enfermedad de Wegener, una artritis reumatoide, un lupus eritematoso sistémico, una dermatomiositis

o una artritis reumatoide en presencia de lesiones purpúricas o ulcerativas que sugieran una vasculitis cutánea secundaria. La PAN, la enfermedad de Takayasu o la enfermedad de Kawasaki no dan lugar habitualmente a lesiones purpúricas. A diferencia de los adultos, es muy infrecuente tanto la crioglobulinemia como la presencia de anticuerpos antifosfolípido.

Tabla 2. Agentes infecciosos que se asocian con lesiones purpúricas y petequiales

| Organismo | Tipo de púrpura | | | | | |
|-----------|----------------------------------|-------------------|-----------|----------------------|--------|----------------|
| | Púrpura palpable | Púrpura fulminans | Petequias | Guantes y calcetines | Ectima | Otros |
| Bacterias | <i>Neisseria meningitidis</i> | + | + | | | |
| | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | + | | | | |
| | <i>Haemophilus influenzae</i> | | + | | | |
| | <i>Klebsiella</i> spp. | | + | | | |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | | + | | | |
| | <i>Proteus mirabilis</i> | | + | | | |
| | <i>Enterobacter</i> spp. | | + | | | |
| | <i>Escherichia coli</i> | | + | + | | |
| | <i>Streptococcus pyogenes</i> | + | + | + | | |
| | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | | + | + | | |
| | <i>Streptococcus viridans</i> | + | | | | |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | + | | + | |
| | <i>Rickettsia</i> spp. | + | + | | | |
| | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | + | | + | | |
| | <i>Yersinia</i> spp. | + | | | | |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> | + | | | | |
| | <i>Salmonella</i> spp. | + | | | | |
| | <i>Shigella</i> spp. | + | | | | |
| | <i>Helicobacter pylori</i> | + | | | | |
| | <i>Haemophilus</i> spp. | | + | | | |
| | <i>Legionella</i> spp. | + | | | | |
| | <i>Brucella</i> spp. | + | | | | |
| Virus | Varicela-zoster | | + | | | |
| | Coxsackie | + | | + | | |
| | Echovirus | + | | + | | |
| | Rotavirus | + | | + | | |
| | Respiratorio sincitial | + | | + | | |
| | Hepatitis A, B, y C | | | | | |
| | CMV | + | | | + | |
| | Epstein-Barr | + | | | + | |
| | Sarampión | | | + | | |
| | Parvovirus B19 | + | | | + | |
| Hongos | <i>Candida</i> spp. | | + | | | + |
| | <i>Mucor</i> spp. | | | + | | + |
| | <i>Aspergillus</i> spp. | | + | | | + |
| | <i>Cryptococcus</i> spp. | + | | | | |
| Parásitos | <i>Strongyloides stercoralis</i> | | + | | | Púrpura lineal |
| | <i>Acanthamoeba</i> spp. | + | | | | |

Dermatosis purpúricas pigmentadas

Representan un grupo de enfermedades dermatológicas de morfología variada pero que presentan como característica común lesiones purpúricas o de color ocre, secundarias a daño de la pared capilar, con infiltrado linfomono-nuclear perivascular, extravasación hemática y depósito de hemosiderina, sin que se evidencie una verdadera vasculitis leucocitoclástica. En la forma más frecuente (enfermedad de Schamberg, que afecta predominantemente a adolescentes y adultos jóvenes), las lesiones (máculas purpúricas) se distribuyen de forma aproximadamente simétrica, afectando principalmente las extremidades inferiores (donde es mayor la presión hidrostática sobre las vénulas poscapilares) y tienden a resolverse espontáneamente. Siempre debe descartarse una etiología medicamentosa y trastornos cuantitativos o cualitativos de la función plaquetar.

4. Fármacos

Los fármacos causan púrpura por trombocitopenia, vasculitis de hipersensibilidad o daño directo o inmunológico de las paredes vasculares. La lista de posibles agentes es demasiado numerosa como para que sea de utilidad su inclusión en el presente protocolo.

5. Infecciones

Son multitud las infecciones capaces de dar lugar a púrpura en la infancia, por diversos

mecanismos que incluyen invasión directa o daño (inmune o por toxinas) de las paredes vasculares, trombocitopenia, CID, púrpura fulminans, vasculitis por inmunocomplejos o embolia séptica. En la Tabla 2, adaptada de la excelente revisión de Baselga et al., se recogen las etiologías más frecuentes. En algunos casos, la distribución característica («en guantes y calcetines»), con una fase inicial edematosa, eventual afectación de las flexuras y resolución exfoliativa sugiere una etiología vírica (parvovirus B19, citomegalovirus, etc.). En otros, como la fiebre botonosa, la sepsis meningocócica o la púrpura fulminans clásica (en la que la activación de la coagulación con fibrinólisis defectuosa en el endotelio vascular da lugar al consumo de proteína C, S y antitrombina III), tanto la clínica como la evolución y tratamiento de estos pacientes son lo bastante conocidos del pediatra como para no requerir un detalle adicional, y su discusión detallada está fuera del alcance de este protocolo.

6. Traumatismo

Es bien conocida la púrpura petequeal que aparece por encima del cuello tras el llanto, el vómito y las maniobras de Valsalva, al igual que las sugíldes (por succión) o algunas lesiones deportivas (talón negro, impacto de pelotas); la morfología geométrica (especialmente cuando las lesiones se limitan a zonas accesibles) sugiere un mecanismo facticio, mientras que la presencia de lesiones múltiples, repetidas y en diferentes estadios de evolución obligan a descartar un síndrome de maltrato infantil.

Bibliografía

1. Auletta MJ, Headington JT. Purpura fulminans: a cutaneous manifestation of severe protein C deficiency. *Arch Dermatol* 1988;124:1387-91.
2. Baselga E, Drolet BA, Esterly NB. Purpura in infants and children. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:673-705.
3. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, García-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults. Associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine (Baltimore)* 1998;77:403-18.
4. Dillon MJ, Ansell BM. Vasculitis in children

- and adolescents. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:1115-36.
5. Homans A. Thrombocytopenia in the neonate. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:737-56.
 6. Ince E, Mumcu Y, Suskan E, et al. Infantile acute hemorrhagic edema: a variant of leukocytoclastic vasculitis. *Pediatr Dermatol* 1995;12:224-7.
 7. Saulsbury FT. Henoch-Schonlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:395-409.