

Púrpura fulminante secundaria a meningococcemia con desenlace fatal

Sara Orozco-Jiménez¹; Olga Lucía Agudelo-Rojas²; Ana María Mejía-Giraldo³; Valeria Arciniegas-Grisales⁴



RESUMEN

La púrpura fulminante (PF) es una presentación infrecuente de la meningococcemia secundaria a trombosis intravascular e infarto hemorrágico cutáneo. Su curso es potencialmente letal, con tasas de mortalidad en la fase aguda entre el 18% y el 40%. Afecta con mayor frecuencia a lactantes y los casos en adultos se limitan a reportes de la literatura.

Presentamos el caso de un paciente con meningococcemia asociada a púrpura fulminante, que requirió de amputación transtibial bilateral más amputación de las falanges distales de ambas manos.

PALABRAS CLAVE: Coagulación intravascular diseminada; Infección; Púrpura; Trombosis.

1. Residente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8426-8984>
2. Residente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5250-2801>
3. Médica dermatóloga, Hospital General de Medellín Luz Castro de Gutiérrez, Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1962-6735>
4. Residente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1854-567X>

Correspondencia: Sara Orozco-Jiménez; **email:** sarisorozco@hotmail.com

Recibido: 19/05/2023; **aceptado:** 23/5/2023; **publicado:** 28/10/2024

Cómo citar: Orozco-Jiménez S, Agudelo-Rojas OL, Mejía-Giraldo AM, Arciniegas-Grisales V. Púrpura fulminante secundaria a meningococcemia con desenlace fatal. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol. 2024;32(4):423-439. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1813>

Financiación: ninguna

Conflictos de interés: ninguno

PURPURA FULMINANS SECONDARY TO MENINGOCOCCEMIA WITH FATAL OUTCOME

SUMMARY

Purpura fulminans (PF) is an uncommon presentation of meningococemia, secondary to intravascular thrombosis and cutaneous hemorrhagic ischemia. Its course is potentially lethal, with mortality rates in the acute phase ranging between 18% and 40%. It affects infants more frequently; cases in adults are limited to reports in the literature. We present the case of a patient with meningococemia associated with purpura fulminans, who required bilateral transtibial amputation as well as amputation of the distal phalanges of both hands.

KEY WORDS: Disseminated intravascular coagulation; Infection; Purpura; Thrombosis.

INTRODUCCIÓN

La púrpura fulminante (PF) es un trastorno trombótico raro y potencialmente mortal, que se manifiesta en la piel como una necrosis cutánea rápidamente progresiva⁽¹⁾. Este término fue inicialmente descrito por Gue-lliot en 1884 y posteriormente afianzado por Henoch en 1887⁽²⁾.

La PF puede ser secundario a una respuesta autoinmune a infecciones o ser la manifestación cutánea de una deficiencia de factores protrombóticos como la proteína C y S, antitrombina III o por mutación a nivel del factor V de Leiden, que genera alteración en las vías de la coagulación⁽²⁻⁶⁾.

Se clasifica en neonatal, idiopática o infecciosa; esta última es la etiología más común⁽⁵⁻⁸⁾. Los principales microorganismos involucrados en la PF infecciosa son *Neisseria meningitidis* (64%) y *Streptococcus pneumoniae* (22%); en menor proporción se encuentra el *Staphylococcus aureus* y el *Haemophilus influenzae*^(3,5).

Se presenta más frecuentemente en pacientes jóvenes y es más común en la infancia, con escasos reportes en adultos, sin antecedentes. No existe predilección por sexo ni raza^(3,6).

A pesar de un diagnóstico y tratamiento temprano, esta entidad cursa con una alta tasa de morbilidad y genera desenlaces catastróficos⁽⁶⁾.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente masculino de 18 años, sin antecedentes patológicos, quien consulta por un cuadro clínico de cuatro días de evolución de malestar general y fiebre, deposiciones líquidas, epistaxis y dolor intenso en las extremidades superiores e inferiores.

Ingresó somnoliento, afebril, taquicárdico, taquipneico, hipotenso y desaturado.

A la exploración física presentaba máculas y placas purpúricas, extensas, de predominio en el tronco y los muslos, asociadas a flictenas hemorrágicas en ambos miembros inferiores y necrosis seca distal bilateral en ambas manos y pies (**Figuras 1 y 2**).

Los análisis de laboratorio reportaron leucocitosis con aumento de los reactantes de fase aguda, coagulopatía y disfunción hepática y renal. Se descartaron enfermedades de transmisión sexual; las pruebas para dengue, hemoparásitos, varicela zóster y panel viral fueron negativas. En los hemocultivos se obtuvo crecimiento de diplococos gramnegativos compatibles con *N. meningitidis* (**Tabla 1**), por lo cual se estableció el diagnóstico de púrpura fulminante secundaria a meningococo.

Posteriormente, el paciente presenta deterioro clínico y requiere soporte vasopresor, ventilatorio y metabólico en la unidad de cuidados intensivos (UCI).



Figura 1. Compromiso de los miembros inferiores. **A.** Máculas purpúricas en los muslos. **B.** Placas purpúricas retiformes en los muslos. **C.** Flictenas hemorrágicas en las piernas y necrosis distal seca en la planta de los pies.



Figura 2. Necrosis seca distal en manos.

Hemoglobina	15,6 g/dL	NS1 dengue	Negativo
Leucocitos	18,6 × 10 ⁹ /L	Gota gruesa malaria	Negativo
Plaquetas	20.000 mm ³	IgM varicela zóster [†]	Negativo
ALT ^{**}	98 U/L	Panel viral	Negativo
Bilirrubina total	3,5 mg/dL	Dímero D	27.405 ng/mL
Creatinina	4,4 mg/dL	RPR sífilis	No reactivo
Nitrógeno ureico	42,8 mg/dL	AC VIH ^{&}	Negativo
Tiempo de protrombina	40 segundos	HbSAg [§]	Negativo
	(INR: 3,7)		
Tiempo de tromboplastina	56,6 segundos	AC anti-HbSAg ^{&§}	Negativo
Fibrinógeno	309 mg/dL	AC hepatitis C ^{&}	Negativo
PCR [*]	24 mg/dL	Hemocultivo aerobio	Diplococos gramnegativos - <i>N. Meningitidis</i>

Tabla 1. Laboratorios

*Proteína C-reactiva.

§Anticuerpos.

§Antígeno de superficie de hepatitis B.

†Inmunoglobulina M.

**Alanina-aminotransferasa.

El paciente fue tratado con terapia antibiótica de amplio espectro e hidrocortisona en 200 mg/día, durante cinco días, con control de la infección. A pesar de una respuesta clínica adecuada, por necrosis extensa en ambas manos y pies requirió amputación transtibial bilateral y de las falanges distales de ambas manos, del 2.º al 5.º dedo.

DISCUSIÓN

La enfermedad meningocócica (EM) es una infección aguda y grave causada por el agente bacteriano *N. meningitidis*, un diplococo gramnegativo. Esta patología es reconocida mundialmente por causar trastornos potencialmente mortales, como la meningococemia y la meningoencefalitis. En países industrializados, se reportan aproximadamente 500.000 casos anuales ⁽⁹⁾.

En América Latina, la EM es endémica, con períodos de brotes, lo que convierte en una enfermedad dinámica e impredecible ⁽⁷⁾. En Colombia, para el año 2013 se presentó un promedio de 0,12 casos por cada 100.000 habitantes ⁽⁹⁾. Su incidencia varía según la edad, con tasas más altas en lactantes, seguidos de los adolescentes y adultos jóvenes, y un discreto repunte en pacientes mayores de 65 años ⁽⁷⁾.

Hasta el 24% de la población mundial presenta colonización por *N. meningitidis* en la nasofaringe, lo que la hace ser portadora asintomática. Solo una pequeña proporción evoluciona a una bacteriemia debido a una disrupción del endotelio, lo cual genera una fuga de patógenos al torrente sanguíneo y produce un daño vascular local secundario a la adhesión del microorganismo a los vasos dérmicos ⁽⁷⁾. Los mecanismos responsables

de la colonización nasofaríngea y el cruce de la mucosa siguen sin poder explicarse; probablemente esté asociado a polimorfismos genéticos, particularmente en el desarrollo de la PF ⁽¹⁰⁾. Entre el 5% y el 25% de los pacientes con infección por meningococo desarrollan púrpura fulminante, con una mortalidad aproximada del 20% al 70% ⁽⁹⁾.

La meningococcemia se define como la diseminación de la bacteria por el torrente sanguíneo en ausencia de meningitis (recuento de células en el líquido cefalorraquídeo inferior o igual a 10/mm) y se presenta en el 20%-30% de los casos de EM. Se caracteriza por presentar una evolución aguda, con fiebre de inicio súbito, astenia generalizada, extremidades frías, palidez cutánea, dolor muscular, leucocitosis o leucopenia, cefalea, somnolencia, hipotensión arterial y coagulación intravascular diseminada. El signo clásico es el exantema purpúrico petequeal, presente en dos tercios de los casos. También se han descrito presentaciones maculopapulares o urticariformes, que progresan posteriormente a lesiones petequiales o purpúricas, con compromiso de la mucosa oral o conjuntival ⁽⁷⁾.

Un 10% a 20% de los pacientes evolucionan a choque séptico en las siguientes seis a 12 horas. En esta etapa de la enfermedad se presenta una vasoconstricción periférica que se manifiesta por extremidades cianóticas y mal perfundidas. Las Petequias pueden aumentar de tamaño y progresar a una PF, caracterizada por máculas violáceas, no palpables y no blanqueables, que evolucionan rápidamente a placas, ampollas y flictenas hemorrágicas, y en casos más graves, a gangrena ^(5, 8, 11). Su localización más frecuente son las extremidades inferiores y los glúteos, aunque también puede presentarse en los miembros superiores, el tronco, la cara y el cuero cabelludo ^(8, 12, 13).

La *N. meningitidis* es el principal agente responsable de la PF infecciosa; sin embargo, en el 22% de los casos puede presentarse por *S. pneumoniae* especialmente en pacientes con asplenia e hipoesplenia ⁽⁵⁾. En un menor porcentaje, se encuentran involucrados otros microorganismos, como el *S. aureus* y el *H. influenzae* ^(3, 5).

Las complicaciones sistémicas más frecuentes de la meningococcemia son la disfunción miocárdica (67%), la

meningitis (50%) y la falla hepática, renal y pulmonar, en menor proporción ⁽³⁾. La coagulación intravascular diseminada, en casos más severos, puede desencadenar insuficiencia suprarrenal hemorrágica, conocida como el *síndrome de Waterhouse-Friderichsen* (SWF), el cual debuta con hipoglucemias recurrentes y refractarias, como lo presentado en el caso de nuestro paciente ^(3, 7, 13).

El diagnóstico de la enfermedad meningocócica es clínico y paraclínico. Se recomienda realizar hemoleucograma, pruebas de función hepática y renal, tiempos de coagulación, hemocultivos y punción lumbar ante la sospecha de meningitis ⁽⁴⁾.

En los casos dudosos, una biopsia y cultivo de piel podrían ser útiles. Para la confirmación de esta patología, debe aislarse el *N. meningitidis* en alguna de las ayudas diagnósticas previamente mencionadas ⁽⁷⁾.

Los hallazgos histopatológicos más frecuentemente encontrados son trombosis y depósitos de fibrina en los vasos dérmicos y del tejido celular subcutáneo, asociados a oclusión de las arteriolas y necrosis fibrinoide de la pared con extravasación de eritrocitos ^(4, 4).

El tratamiento está dirigido a controlar la infección subyacente con terapia antibiótica adecuada para la patología asociada, con reposición plaquetaria y de los factores de la coagulación si el sangrado es significativo ⁽¹⁾. La primera línea de tratamiento son las cefalosporinas de tercera generación ⁽³⁾. El plasma fresco congelado, la heparina no fraccionada y el oxígeno hiperbárico son otras alternativas terapéuticas descritas en la literatura. Sin embargo, hasta el momento, ninguna ha demostrado beneficios clínicos en las investigaciones ^(5, 7). Además, no existen estudios controlados que avalen el uso de otros tratamientos como la plasmaféresis, la hipotermia inducida, el paracetamol y la inmunoglobulina policlonal en la enfermedad meningocócica. El uso de esteroides, especialmente en pacientes con PF concomitante o SWF, es controversial. Algunos autores recomiendan su uso en dosis bajas (hidrocortisona en 200 mg/día por vía intravenosa) en adultos con choque séptico refractario ⁽⁷⁾. El compromiso cutáneo se maneja con desbridamientos del área necrótica afectada, corrección con injertos y amputaciones según la severi-

dad y la necrosis⁽¹⁾. En nuestro caso, el paciente respondió al uso de esteroides, con lo que se controló la falla circulatoria y metabólica; sin embargo, por la necrosis cutánea extensa requirió manejo quirúrgico radical. Según lo descrito, entre el 20% y el 30% de los pacientes sobreviviente requieren amputación de extremidades, en promedio, de tres de los miembros, cicatrices y deformidades severas^(3, 5, 9).

CONCLUSIONES

La infección por *N. meningitidis* constituye una emergencia infecciosa con presentaciones clínicas diversas. La púrpura fulminante es una presentación grave e infrecuente de esta enfermedad, secundaria a oclusión microvascular e insuficiencia circulatoria aguda. Debe sospecharse en pacientes con púrpura retiforme o ampollas hemorrágicas de rápida evolución asociadas a falla multiorgánica. El pronóstico es desfavorable, con múltiples complicaciones sistémicas y secuelas a largo plazo a pesar del tratamiento.

REFERENCIAS

1. Pérez Alzate DV, Núñez R, Restrepo R. Púrpura fulminans. Medicina UPB. 2004;23(1):85-8.
2. Dinarvand P, Moser KA. Protein C Deficiency. Arch Pathol Lab Med. 2019;143(10):1281-5. <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0403-RS>
3. Contou D, Urbina T, De Prost N. Understanding purpura fulminans in adult patients. Intensive Care Med. 2022;48:106-10. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06580-2>
4. García Cavero E, Barrantes Vargas J, Bravo Pucio F. Lesiones purpúricas y necróticas extensas con compromiso multiorgánico. Dermatol Perú. 2011;21(2):80-6.
5. Williamson SJ, Ruiz-Gaviria R. Pneumococcal purpura fulminans in a 25-year-old patient with liver cirrhosis due to autoimmune hepatitis. ID-Cases. 2022;(30):e01610. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2022.e01610>
6. Giraldo Sánchez JM. Púrpura fulminans relacionada con deficiencia de antitrombina III en paciente agudo críticamente enfermo con aislamiento de *Enterococcus faecalis*. Med Crit. 2022;36(6):387-92. <https://doi.org/10.35366/107462>

Puntos clave

- La enfermedad meningocócica (EM) es una infección aguda causada por *N. meningitidis*, que tiene una alta incidencia en lactantes, adolescentes y adultos jóvenes.
 - El diagnóstico de la EM es clínico y paraclínico, apoyado por pruebas como hemoleucograma, hemocultivos y punción lumbar en casos sospechosos de meningitis.
 - El tratamiento incluye antibióticos (cefalosporinas de tercera generación) y manejo del compromiso sistémico, mientras que otras terapias como plasmaféresis y esteroides siguen siendo controversiales.
-

7. Siqueira Batista R, Gomes AP, Dutra Gazineo JL, Balbino Miguel PS, Santana LA, Oliveira L, et al. Meningococcal disease, a clinical and epidemiological review. *Asian Pacific J Tropical Med.* 2017;10(11):1019-29. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2017.10.004>
8. Lecuyer H, Borgel D, Nassif X, Coureuil M. Pathogenesis of meningococcal purpura fulminans. *Pathogens Dis.* 2017;75(3). <https://doi.org/10.1093/femspd/ftx027>
9. Gutierrez MA, Acevedo González JA. Amputaciones múltiples secundarias a púrpura fulminans en un adulto joven: una perspectiva en rehabilitación. *Rev Col Med Fis Rehab.* 2019;29(1):56-64. <https://doi.org/10.28957/rcmfr.v29n1a5>
10. Coureuil M, Join-Lambert O, Lécuyer H, Bourdoulous S, Marullo S, Nassif X. Pathogenesis of meningococemia. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013;3(6):a012393. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a012393>
11. Pastushenko I, Gracia Cazaña T, Casado Arroyo R. Púrpura y necrosis de rápida instauración en paciente con fiebre. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33(2):129-30.
12. Samman K, Cathie-Kim L, Michon B. An Atypical Case of Idiopathic Purpura Fulminans. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2022;44(8):479-81. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002497>
13. Jover García J, González Cantó J, López Millán C. Púrpura fulminante y síndrome de Waterhouse-Friderichsen asociado a sepsis por *Streptococcus pneumoniae* en un adulto asplénico. *Med Clin Pract.* 2018;1(1-2):6-7. <https://doi.org/10.1016/j.mcpsp.2018.11.001>