

Lesiones purpúricas y necróticas extensas con compromiso multiorgánico

Elena García-Cavero,¹
Jorge Barrantes-Vargas,²
Francisco Bravo-Puccio³

HISTORIA CLÍNICA

Paciente mujer de 24 años de edad, ama de casa, natural y procedente de Piura con antecedentes de aborto de hace dos años. Niega alergia a fármacos.

Ingresa por emergencia derivada de un Centro de Salud con diagnóstico de: gestante de 25 semanas complicada con eclampsia severa. Se realizó histerectomía abdominal: feto vivo Ápgar: 8.

Cinco días posteriores a su ingreso persiste con hipertensión arterial y se añade trastorno del sensorio, tos acompañada de esputo mucopurulento y fiebre; diagnosticándosele encefalopatía hipertensiva y neumonía por broncoaspiración.

Diez días después evoluciona tórpidamente con severa dificultad respiratoria, oliguria y anasarca, por lo que ingresa a unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de choque séptico de foco respiratorio y evoluciona a falla multisistémica con insuficiencia renal aguda, falla hepática y plaquetopenia severa, recibiendo antibioticoterapia de amplio espectro, ventilación mecánica y diálisis. Concomitantemente presenta lesiones máculo-purpúricas en áreas proximales y distales de las extremidades que se acompañan de ampollas serohemáticas, las que se ulceran dejando grandes áreas denudadas en su evolución. Figura 1.

Además, se evidencia necrosis digital de ambos pies. Figura 2.

Figura 1. A) Ampollas en las manos en una base eritematosa. B) Lesiones extensas en las piernas: ampollas, costras serosanguinolentas. C) Costras con secreción serohemática en la pierna. D) Afectación de la mucosa genital. E) Lesiones purpúricas en la extremidad superior.



1. Médico dermatólogo del Hospital Privado del Perú, Piura
2. Médico internista y Jefe de servicio de Medicina del Hospital Cayetano Heredia, Essalud, Piura.
3. Médico dermatólogo y dermatopatólogo. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Exámenes auxiliares

Hemograma: leucocitosis, 40 440/mm³; abastionados, 77%; segmentados, 18%; hemoglobina, 6 g/dL; plaquetas, 13 000/mm³.

Perfil hepático: TGO, 135 U/L; TGP, 52 U/L; bilirrubina total, 6,62 mg/dL; proteínas totales, 5,1 g/dL; albúmina, 2,46 g/dL; globulina, 2,98 g/dL.

Urea, 251 mg/dL; creatinina, 5,42 mg/dL; glucosa, 103 mg/dL; proteína C reactiva (PCR), 11,31 mg/dL; LDH, 1 154 U/L.

Tiempo de protrombina: > 120 s; INR, 1,39.

Proteína C, 142,50%; proteína S, 98,90%.

Examen de orina completa: leucocitos, 20-40 células/campo; hematíes, 0-20 células/campo; bacterias, ++; cilindros granulosos, 2/campo.

Radiografía de tórax: signos compatibles con neumonía a foco múltiple.

Cultivo de secreción: más de 100 000 colonias fuga/mL de *Pseudomonas aeruginosa*.

Estudio anatomopatológico: dermis con infiltrado inflamatorio, pániculo adiposo infiltrado lobulillar con zonas de necrosis, depósitos fibrinoides en vasos intralobulillares. Figura 3.

EVOLUCIÓN

La paciente evoluciona favorablemente. Remitieron el cuadro séptico y el compromiso multiorgánico, y solo quedaron las lesiones ulceronecroticas que fueron debridadas (Figura 4).

Se cita al paciente por consultorio externo para amputación de artejos de dedos comprometidos.

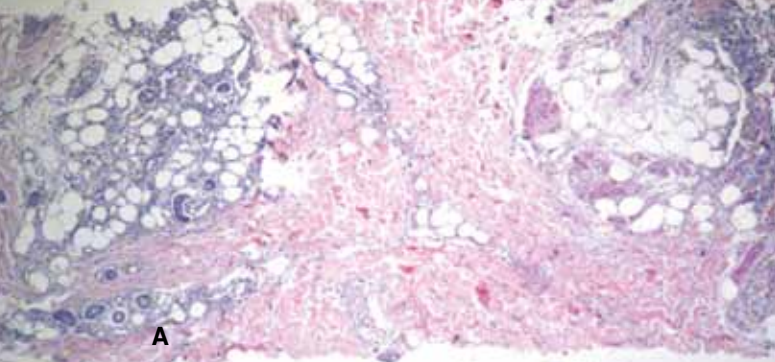
DISCUSIÓN CLÍNICA

Por la presencia de lesiones purpúricas, ampollas serohemáticas y la progresión hacia úlceras necróticas se plantearon los siguientes diagnósticos diferenciales: púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), vasculitis necrotizante (VN), fascitis necrotizante (FN), piodermia gangrenoso y púrpura fulminans (PF).

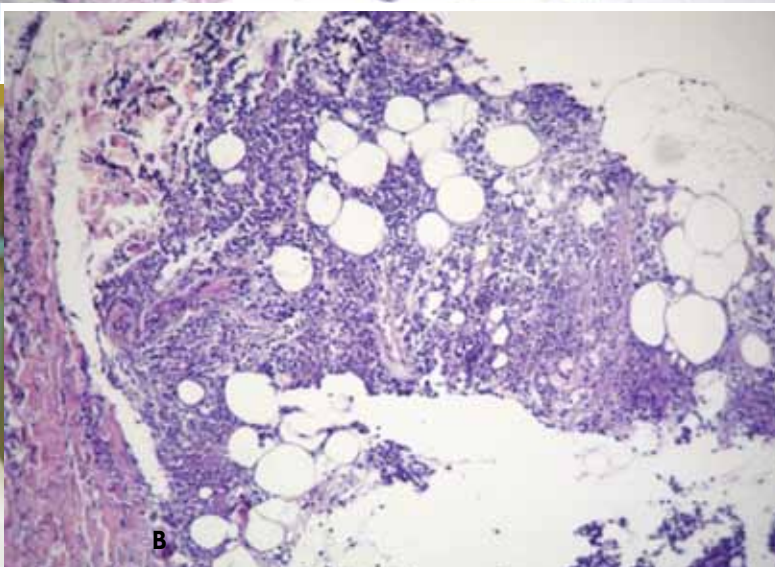
Sin embargo, por la historia clínica y la evolución del cuadro fueron planteados los siguientes diagnósticos: PTT, SSJ, NET, VN, FN y PF.

Figura 2. A) Úlceras necróticas en las piernas. B) Úlcera en el dorso del pie y signos de necrosis de los dedos del pie. C) Necrosis de los dedos de los pies. D) Necrosis de los dedos y área plantar.

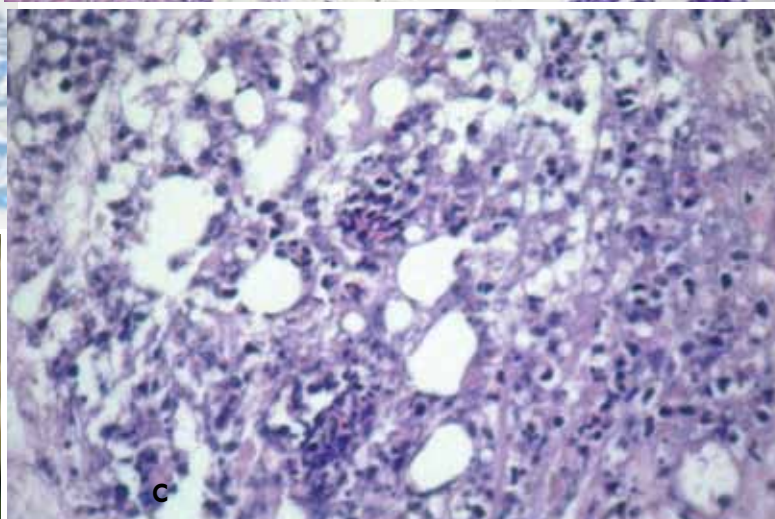




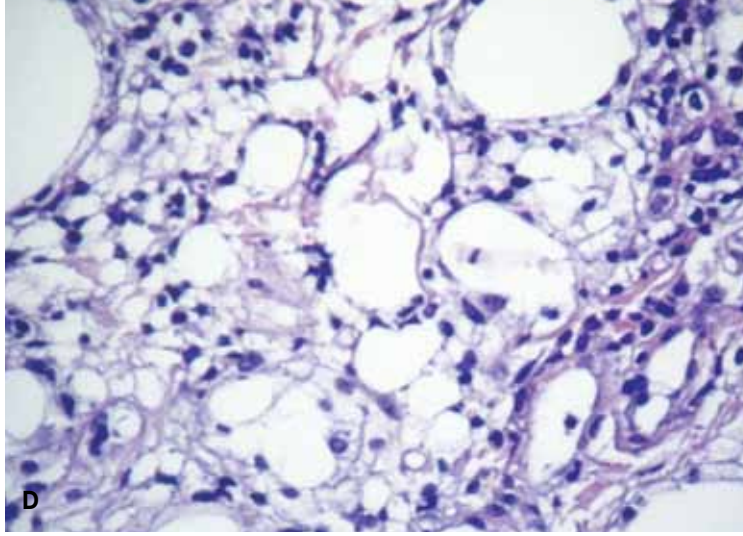
A



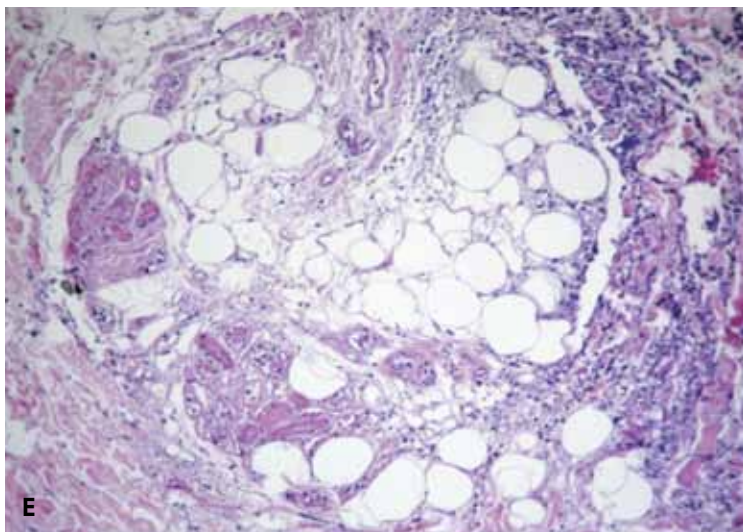
B



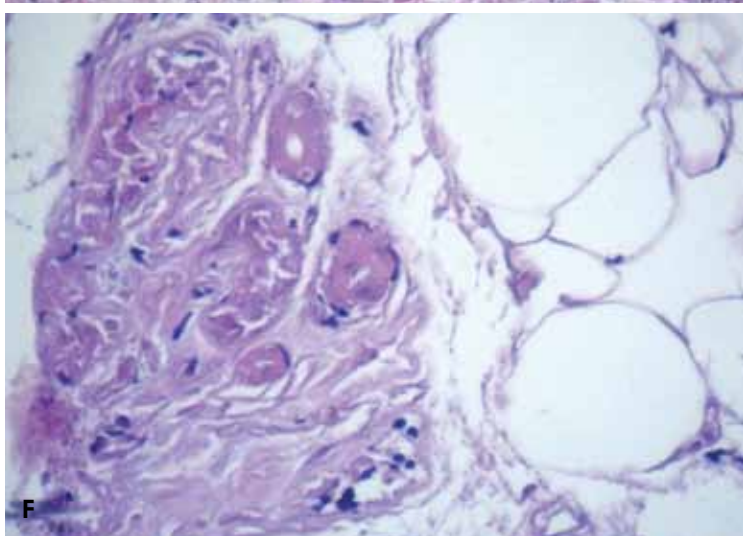
C



D



E



F

Figura 3. A) Infiltrado inflamatorio superficial y profundo, afectado el panículo adiposo. B) Infiltrado inflamatorio lobulillar. C) Infiltrado monocitario a nivel de los lobulillos. D) Linfocitos entre los lobulillos. E) Vasos sanguíneos con depósitos de fibrina. F) Depósitos de fibrina a nivel de los vasos intralobulillares en panículo adiposo.

Púrpura trombótica trombocitopénica

Cuadro poco frecuente que se debe a un déficit de una metaloproteína ADAMTS 13, que corta multímeros grandes del factor de von Willebrand, estos multímeros favorecen la adhesión plaquetaria con formación de trombos intravasculares causando isquemia del sistema nervioso central (SNC), anemia hemolítica por lesión mecánica del glóbulo rojo y plaquetopenia de consumo. La clínica se caracteriza por trombocitopenia,

anemia hemolítica microangiopática, alteraciones renales, fiebre y afectación neurológica, parestias de extremidades, ictericia, púrpura con múltiples equimosis, palidez de piel y mucosas con hepatoesplenomegalia. El laboratorio revela anemia hemolítica y trombocitopenia.¹ Según lo descrito por los antecedentes, historia clínica con ausencia de signos neurológicos relacionados con el PTT y examen de las lesiones dérmicas con ausencia de necrosis se descarta este diagnóstico.

Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)

Cuadro de hipersensibilidad desencadenado por infecciones y/o drogas que se acompaña de lesiones ampollares en la piel y mucosas. Generalmente, ocurre después de infecciones virales (especialmente virus del herpes simple) o infecciones bacterianas de vías respiratorias. Simultáneamente, se verifica la administración de medicamentos como sulfamidas, derivados de las pirazolonas, salicilatos, barbitúricos y penicilina.

La clínica es súbita y las lesiones eritematosas purpúricas y ampollares evolucionan dejando costras serohemáticas. Hay compromiso de la mucosa oral y ocular. Puede presentarse bronconeumonía, hematuria y necrosis tubular renal aguda.²

En gran número de pacientes con SSJ, se ve que la reacción de hipersensibilidad a medicamentos es preponderante y los antecedentes de alergia a medicamentos lo descartan. Además, las lesiones no evolucionan a necrosis dérmica profunda por lo que no es compatible con el caso presentado.

Necrólisis epidérmica tóxica (NET)

Erupción cutánea exfoliativa ampollar generalizada aguda, grave con síntomas de toxemia causado por drogas y cuya evolución puede ser fatal. La característica de la NET, a diferencia del SSJ, es su evolución tórpida.

La erupción es precedida de síntomas generales y se inicia con eritema en los grandes pliegues cutáneos que se generalizan, apareciendo ampollas flácidas serohemorrágicas con desprendimiento de la epidermis en grandes áreas cutáneas (Nikolsky positivo) dando el aspecto de un gran quemado.

Existe compromiso de mucosas oral y genital, fiebre y toxemia. Puede cursar con BRN, hepatitis y glomerulonefritis.³ La NET produce lesiones ampollares extensas que comprometen gran porcentaje del área corporal a diferencia de nuestro paciente quien presentó solo compromiso de miembros, incluyendo necrosis distal y escaso compromiso de mucosas, descartándose así la posibilidad de este diagnóstico.

Vasculitis necrotizante

La clasificación de la VN se presenta en la Tabla 1..

Cualquiera que sea la causa, la VN presenta cuadros clínicos semejantes, que pueden ser exclusivamente cutáneos o cutáneo-sistémicos y relacionados con el órgano comprometido.

En la piel, las lesiones se caracterizan por aparición de petequias con componente papuloso (púrpura palpable)



Figura 4. A) Áreas necróticas posdebridación. B) Imagen después de la debridación de las lesiones en fase de granulación. C) Lesiones en fase de cicatrización del miembro inferior.

y, en función de la intensidad, se pueden formar placas papulosas, pustulosas y lesiones necróticas seguida de ulceraciones.⁴

Las lesiones en VN frecuentemente se ubican por debajo de la rodilla. Si bien las lesiones necróticas en la vasculitis nodular podían estar presentes, histológicamente se ve escaso compromiso lobulillar de la célula adiposa como lo encontrado en el presente caso clínico.

Tabla I. Clases de vasculitis necrotizante.

- I. Vasculitis por hipersensibilidad
 1. Coexistentes con enfermedades crónicas
 - Artritis reumatoide.
 - Síndrome de Sjögren
 - Lupus eritematoso sistémico.
 - Púrpura hipergammaglobulinemia.
 - Alteraciones linfoproliferativas.
 - Crioglobulinemias.
 - Fibrosis quística.
 2. Precipitadas por fenómenos agudos
 - Infecciones bacterianas y virales.
 - Reacciones inducidas por drogas.
 3. Idiopáticas
 - Púrpura de Henoch-Schönlein.
 - Vasculitis urticariforme idiopática.
 - Eritema elevatum ditinum.
 - Vasculitis nodular.
 - Vasculitis livenoide.
 - Deficiencia hereditaria de C2.
 - Pityriasis liquenoide.
- II. Poliarteritis nodosa
- III. Vasculitis granulomatosa
- IV. Enfermedad de Kawasaki
- V. Arteritis a células gigantes

Fasceítis necrotizante

Es una rara, grave y fulminante infección caracterizada por necrosis extensa de la fascia, piel y tejido subcutáneo. La etiología es una infección por estreptococo del grupo A (gangrena estreptocócica) como agente más común, otros agentes implicados son el estafilococo, enterococo, pseudomonas, bacteroides y clostridios. Puede iniciarse como un trauma leve, herida quirúrgica y no siempre se encuentra la puerta de entrada. Al examen clínico, se evidencia una piel eritematosa, edematosa y dolorosa, que progresa rápidamente hacia lesiones eritematovioláceas con formación de ampollas serosanguinolentas; posteriormente se necrosa, pudiendo ocurrir toxemia con infección generalizada.⁽⁵⁾

Los antecedentes negativos de infección previa por estreptococo, la historia clínica, el desarrollo de las lesiones dérmicas que son localizadas, pero no relacionadas con la puerta de entrada al germen y el estudio histopatológico descartan esta posibilidad diagnóstica.

Púrpura fulminans

Es un síndrome agudo de necrosis progresiva de la piel, causada por trombosis vascular dérmica en el contexto de una coagulación intravascular diseminada (CID). Existen tres formas clínicas:

1. Pacientes con alteraciones hereditarias o adquiridas de la vía anticoagulante de la proteína C y S, antitrombina III y/o resistencia a la proteína C activada por mutación del factor V de Leiden (PF iniciada por hemostasias).
2. Pacientes con infecciones agudas graves (PF infecciosa).
3. Pacientes sin infecciones agudas o deficiencias de proteína C y S (PF idiopática).

La clínica de las tres formas es similar, la diferencia es la enfermedad que la causa. En todas las formas clínicas en los exámenes de la piel se evidencia lesiones maculo-eritematosas o purpúricas que progresan rápidamente a necrosis cutánea y gangrena seca en 24 a 48 horas. Según lo descrito, cuadro clínico característico, lesiones observadas, los exámenes auxiliares y el estudio anatomopatológico nos llevan a esta posibilidad diagnóstica.

DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

Púrpura trombótica trombocitopénica

El estudio histológico de una biopsia gingival puede ayudar, demuestra depósitos intraluminales e hialinos subendoteliales en capilares y arteriolas en ausencia de vasculitis. La necrosis dérmica profunda no se observa en estos casos.

Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson

En el SSSJ se evidencia áreas de necrosis con incontinencia melánica, y en estadios tempranos escaso infiltrado inflamatorio a predominio de neutrófilos con ampollas subepidérmicas, mientras que en el NET se encuentran queratinocitos apoptóticos diseminados en la capa basal, en estadios tardíos se evidencia ampollas subepidérmicas con necrosis epidérmica eosinofílica e infiltrado inflamatorio a predominio linfocitario.

Vasculitis necrotizante

En la VN existe infiltración inflamatoria de polimorfonucleares y neutrófilos con grados de leucocitoclasia que invaden los vasos dérmicos, los cuales presentan alteraciones endoteliales y depósitos de fibrina. Puede ocurrir necrosis de la pared vascular y extravasación de eritrocitos. Cuando se obturan los vasos puede haber necrosis de la epidermis y dermis y presentar clínicamente úlceras necróticas; sin embargo, no hay compromiso a nivel de tejido subcutáneo. La vasculitis leucocitoclástica no es un hallazgo de la PF.

Fascitis necrotizante

Infiltrado inflamatorio difuso en dermis profunda, la cual se extiende a dermis media y superficial. Compromiso inflamatorio de dermis reticular y de tejido adiposo subcutáneo. Fibras colágenas fragmentadas y vasos trombosados ocluidos de fibrina. En lesiones avanzadas puede presentar ampollas subepidérmicas necróticas, la cual se extiende a todo el tejido afectado.

Púrpura fulminans

Todos sus cuadros clínicos muestran un infiltrado monocitario perivascular discreto y lo característico es la trombosis en los vasos dérmicos y del tejido subcutáneo, con necrosis fibrinoide de la pared acompañado de extravasación de los glóbulos rojos.

DIAGNÓSTICO

Púrpura fulminans séptica por deficiencia de las proteínas C y S.

COMENTARIO

Deficiencia hereditaria de la proteínas C y S

Desorden hereditario dominante con penetrancia variable ubicado en el cromosoma 2 (deficiencia de la proteína C) y en el cromosoma 3 (deficiencia de la proteína S).

Los pacientes homocigotos con niveles menores de 1% de proteína C y S pueden desarrollar PF en el periodo neonatal.⁽⁶⁾ y los pacientes heterocigotos con valores de 50% del normal pueden desarrollar PF en la etapa adulta. La proteína C es una proteína vitamina K-dependiente sintetizada en el hígado. El gen de la proteína C se encuentra en el cromosoma 2 y parece estar estrechamente relacionado con el gen del factor IX.^(7,8)

La proteína C circula como zimógeno y ejerce su función anticoagulante después de la activación de la proteasa serina, la proteína C activada (APC).⁽⁹⁾ Este proceso puede ser mediado por la trombina, sino se produce de manera más eficiente cuando la trombina se une a la trombomodulina endotelial. El efecto primario de la APC es para desactivar los factores de coagulación Va y VIIIa, que son necesarios para la generación de trombina eficiente y activación del factor X. El efecto inhibitor de APC se encuentra notablemente reforzada por la proteína S, otra proteína vitamina K-dependientes. Sin embargo, APC tiene otra serie de funciones a un lado de la vía de la coagulación. En las reacciones mediadas por el receptor de la proteína C endotelial y el receptor efector, activados por proteasas

del receptor-1 (PAR-1), APC actúa directamente sobre las células que ejercen múltiples efectos cito protectores, incluidas las actividades antiinflamatoria y la protección de la función de barrera endotelial.^(10,11) Los niveles de proteína C en recién nacidos prematuros ya término son aproximadamente de 7% a 18% y de 14% a 42% de los observados en adultos, respectivamente.⁽¹²⁾

Deficiencia hereditaria de proteína C

La deficiencia heterocigoto se hereda de forma autonómica dominante. La frecuencia de esta anomalía varía de uno por 200 a uno por 500 en una población general sana.^(13,14)

Dos subtipos principales de la deficiencia heterocigoto de proteína C se han delineado con pruebas funcionales e inmunológicas. Más de 160 anomalías genéticas diferentes se han asociado con los dos subtipos.^(15,16)

- ▲ Deficiencia de tipo I. Es la deficiencia más común. La mayoría de los pacientes afectados son heterocigotos con la proteína C en la concentración plasmática de aproximadamente 50 por ciento de lo normal.⁽¹⁷⁾
- ▲ Deficiencia de tipo II. Los individuos con el estado de deficiencia de tipo II tienen proteínas plasmáticas normales de los niveles de antígeno C con disminución de la actividad funcional. Una variedad de mutaciones puntuales que afectan a diferente función de las proteínas han sido identificadas en esta enfermedad.^(18,19)

Deficiencia adquirida de proteína C

Se produce en una variedad de escenarios, incluyendo la enfermedad hepática, infección grave, choque séptico, coagulación intravascular diseminada, síndrome de distrés respiratorio agudo, el estado postoperatorio, pacientes con cáncer de mama tratados con ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo, y en asociación con el tratamiento con L-asparaginasa.⁽²⁰⁾

Púrpura fulminans asociada a deficiencia de proteínas C y S

Se presenta en el contexto de un cuadro séptico, acompañado de CID. Se han descrito asociaciones a *Neisseriameningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*,⁽²¹⁾ estreptococo del grupo A, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Salmonella paratyphi*, *Pasteurella multocida*, *Capnocytophaga canimorsus*, *Vibrio sp.*, *Xantomonas maltophilia*, *Escherichia coli* y *Mycobacterium tuberculosis*. La PF infecciosa es una forma grave caracterizada por choque séptico, CID y falla orgánica multisistémica (FOMS), que en la mayoría ha requerido ingreso a unidades de cuidados

intensivos.^(22, 23) La presentación clínica de parches purpúricos, bulas hemorrágicas que evolucionan a gangrena simétrica acral se observaron en la mayoría de casos.⁽²⁴⁾ Fisiopatológicamente se presenta una alteración en el balance de la actividad pro coagulante y anticoagulante en las células endoteliales, que se desencadena generalmente por la acción de endotoxinas (microorganismos gramnegativos) y exotoxinas (microorganismos grampositivos) mediados por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) e interleucina 1 (IL-1) principalmente, los cuales son liberados tanto por el endotelio vascular lesionado como por la activación de los neutrófilos, llevando al consumo y degradación de la proteína C y S coagulométricas y de la antitrombina III; por lo que en más de 90% de los casos se presenta CID.⁽²⁵⁾ La fisiopatología en infecciones por *S. aureus* es por elaboración de exotoxinas que se conocen comportan como superantígenos los cuales se unen al complejo mayor de histocompatibilidad clase II, esto despierta una liberación masiva de citocinas tanto por los macrófagos y por células T, manifestándose, así, el choque séptico.⁽²¹⁾

La mortalidad hospitalaria es alta especialmente en infecciones por *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *S. aureus*. Concentrado de proteína C ha sido beneficiosa en este contexto con respuestas efectivas;^(26,27) sin embargo, estudios retrospectivos en Japón asociaron a la PF infecciosa a gangrena periférica simétrica severa que los llevo hacia la amputación de los miembros afectado.⁽²⁸⁾

Algunos autores concluyen que el diagnóstico rápido, la atención de la sepsis en una unidad de cuidados intensivos y un rápido debridamiento quirúrgico podría disminuir la morbimortalidad y minimizar simultáneamente las amputaciones en estos paciente^(29,30)

El presente caso corresponde a una púrpura fulminans séptica por deficiencia de proteína C y S, la cual se acompaña de CID y de FOMS. El factor desencadenante fue el foco neumónico complicado con choque séptico. Gracias a un tratamiento multidisciplinario se estabilizo el cuadro séptico y el desequilibrio hemodinámico recibiendo antibioticoterapia sistémica, plasma fresco y soporte hematológico. Así, las variables de laboratorio se normalizan reflejando una mejora del CID.

Después de su estabilización hemodinámica se le realizo la debridación del tejido necrótico de las piernas dejando la amputación de los artejos digitales al servicio de cirugía.

Finalmente el análisis clínico y el estudio histopatológico tuvieron una correlación con el dosaje de proteínas C y S y confirmaron nuestro diagnóstico.

CONCLUSIONES

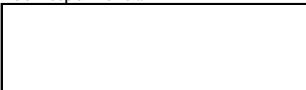
Es de suma importancia el manejo multidisciplinario del paciente crítico y en especial el rol del dermatólogo y del dermatopatólogo en la identificación de los problemas dérmicos que acompañan a las enfermedades multisistémicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Delgado C, Flores C, Silva C. Aspectos clínicos y neurológicos de la púrpura trombótica trombocitopénica: Presentación de un caso. Rev Med Chile. 2006; 134:348-52.
2. Harr T, French LE. Severe cutaneous adverse reactions: Acute generalized exanthematous pustulosis toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Med Clin N Am. 2010;94: 727-742.
3. Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: results of international prospective study. Arch Dermatol. 2001;138:1019.
4. Soter NA. Cutaneous necrotizing vasculites. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg I, Austen K (editors). Dermatology in general medicine. 1993; p.4: 1501.
5. Dahl PR, Perniciaro C, Holmkvist H, et al. Fulminans group A streptococcal necrotizing fasciitis: clinical and pathological findings in 7 patients. J Am Acad Dermatol. 2002;47:489-492.
6. Edlich RF, Cross CL, Dahlstrom JJ, Long WB 3rd. Modern concepts of the diagnosis and treatment of purpura fulminans. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 2008;27(3):191-6.
7. Torres R, Ballona R. Púrpura fulminans asociada a deficiencia de proteínas C y S. Folia Dermatol Peru. 2005;16(1):33-37.
8. Plutzky J, Hoskins JA, Long GL, Crabtree GR. Evolution and organization of the human protein C gene. Proc Natl Acad Sci. 1986;83:546.
9. Clouse LH, Comp PC. The regulation of hemostasis: the protein C system. N Engl J Med. 1986;314:1298.
10. Mosnier LO, Zlokovic BV, Griffin JH. The cytoprotective protein C pathway. Blood. 2007;109:3161.
11. Danese S, Vetrano S, Zhang L, et al. The protein C pathway in tissue inflammation and injury: pathogenic role and therapeutic implications. Blood. 2010;115:1121.
12. Reverdiau Moalic P, Delahousse B, Body G, et al. Evolution of blood coagulation activators and inhibitors in the healthy human fetus. Blood. 1996;88:900.
13. Mileteich J, Sherman L, Broze G Jr. Absence of thrombosis in subjects with heterozygous protein C deficiency. N Engl J Med. 1987;317:991.
14. Tait RC, Walker ID, Reitsma PH, et al. Prevalence of protein C deficiency in the healthy population. Thromb Haemost. 1995;73:87.
15. Reitsma PH. Protein C deficiency: from gene defects to disease. Thromb Haemost. 1997;78:344.
16. Reitsma PH, Bernardi F, Doig RG, et al. Protein C deficiency: a database of mutations, 1995 update. On behalf of the subcommittee on Plasma Coagulation Inhibitors of the Scientific and Standardization Committee of the ISTH. Thromb Haemost. 1995;73:876.
17. Broekmans AW, Bertina RM. Protein C. In: Poller L (editor). Recent advances in blood coagulation. Volume four. New York Churchill: Livingstone;1985. p.117.
18. Romeo G, Hassan HJ, Staempfli S, et al. Hereditary thrombophilia: identification of nonsense and missense mutations in the protein C gene. Proc Natl Acad Sci USA. 1987;84:2829.
19. Griffin JH, Evatt B, Zimmerman TS, et al. Deficiency of protein C in congenital thrombotic disease. J Clin Invest. 1981;68:1370.
20. Davis MD, Dy KM, Nelson S. Presentation and outcome of purpura fulminans associated with peripheral gangrene in 12 patients at Mayo Clinic. J Am Acad Dermatol. 2007;57(6):944.
21. González Ibarra F, Hernández C, Millán A, y col. Púrpura fulminante causada por *Staphylococcus aureus*: Presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Fac Med UNAM. 2009;52(4).

22. Rojas G, Natan S, Hernández F, y col. Púrpura fulminante pos quimioterapia. Rev. Mex Angiol. 2009;37(1): 23-27.
23. Childers BJ, Cobanov B. Acute infectious purpura fulminans: a 15 years retrospective review of 28 consecutive cases. Am Surg. 2003;69(1):86-90.
24. Kimberly M, Julide T, Robyn G, et al. Púrpura fulminans infecciosa aguda asociada con anesplenia o hipoesplenismo. J Am Acad Dermatol. 2003; 5(1):51-53.
25. Edlich RF, Cross CL, Dahlstrom J. Modern concepts of the diagnosis and treatment of purpura fulminans. Environ Pathol Toxicol Oncol. 2008;27:191-6.
26. Betrosian A, Berlet T, Agarwal B. Purpura fulminans in sepsis. Am J Med Sci. 2006; 332(6):339-45.
27. Rintala E, Kauppila M, Seppala O, et al. Protein C substitution in sepsis associated purpura fulminans. Crit Care Med. 2000;28(7):2373-8.
28. Kubo K, Chishiro T, Okamoto H, Matsushima S. Purpura fulminans: 7 years consecutive case review in Japan. Kansenshogaku Zasshi. 2009;83(6):639-46.
29. Childers BJ, Cobanov B. Acute infectious purpura fulminans: a 15 years retrospective review of 28 consecutive cases. Am Surg. 2003;69(1):86-90.
30. Roughton M, Agarwal S, Gottlieb LJ. Surgical management of acute infectious purpura fulminans. Burn Care Res. 2011;32(2):231-6.

Correspondencia



Fecha de recepción: 29-3-2011

Fecha de aceptación: 15-4-2011