

PURPURAS ALERGICAS

DR. CARLOS CANSECO JR.¹

FUE OSLER el primero en llamar la atención de los clínicos sobre la posibilidad de que las púrpuras se debieran a un mecanismo de hipersensibilidad.¹ Más tarde, Alexander y Eyer-
man² describieron sin dejar lugar a duda varios casos de púrpuras de Henoch debidas a sensibilizaciones para alimentos habituales en las dietas de estos enfermos. Hampton³ confirmó los hallazgos anteriores y la posibilidad de que una sensibilización alimenticia fuese la causa de la púrpura de Henoch, quedó debidamente establecida. En 1953, Akroyd⁴ estudió cuidadosamente varios casos de púrpuras trombocitopáticas debidas a una sensibilización medicamentosa para sedantes del tipo Sedormid (alil-isopropil-acetil-carbamida), estudio que amplió la gama de agentes etiológicos al describir que los agentes químicos sencillos podían inducir un estado alérgico perfectamente definido. Kopeloff⁵ en un trabajo poco conocido, señaló la posibilidad de que el choque anafiláctico generalizado cursase con alteraciones hematológicas y clínicas del tipo de las púrpuras trombocitopáticas. Este trabajo, realizado

en monos, descubrió una nueva posibilidad inmunológica, o sea el secuestro de plaquetas y su reaparición posterior a la inyección de simpaticomiméticos. Ancona⁶ en su oportunidad, reafirmó el papel de alimentos y medicamentos en la etiología de las púrpuras alérgicas no trombocitopáticas. Harlington⁷ describió varios casos de púrpura trombocitopática en el recién nacido, debidos a una sensibilización semejante a la que ocurre con los isoanticuerpos Rh, con la diferencia de que en este caso las afectadas son las plaquetas del recién nacido que presenta poco después del parto manifestaciones purpúricas trombocitopáticas. Esos anticuerpos pasan a la placenta. En los niños también se ha descrito una tendencia constitucional (atópica) como una condición frecuentemente encontrada en las manifestaciones purpúricas debidas a alimentos o medicamentos,⁸ y así Dameshek⁹ describió los hallazgos anatomopatológicos correspondientes a las lesiones purpúricas debidas a sensibilización para medicamentos. Estas lesiones, no características, pero sugestivas de una reacción alérgica perivascular confirman que la causa principal de las lesiones purpúricas es la extravasación de hematíes al través de una

¹ Académico correspondiente. Facultad de Medicina, Universidad de Nuevo León, Monterrey.

pared capilar inflamada. Otro de sus hallazgos sugiere ahora la posibilidad de explicar las manifestaciones purpúricas como resultado de una reacción alérgica del tipo de la que media en la enfermedad del suero, o sea, debida al depósito de complejos solubles antígeno-anticuerpo en la pared de los vasos capilares.

Sirva este preámbulo para proponer la tesis de que en el estudio clínico de las púrpuras, trombocitopáticas o no, deberá incluirse como una de las causas probables de la enfermedad un mecanismo inmunológico de los ya perfectamente conocidos y resumidos por Coombs y Gell.¹⁰

En una comunicación anterior,¹¹ se informó haber encontrado en un grupo no seleccionado de pacientes alérgicos,

un número importante de púrpuras no trombocitopáticas debidas a alimentos y medicamentos. A ese grupo inicial de pacientes se han agregado tres casos más que nos dan un total de veinte púrpuras alérgicas no trombocitopáticas que sirven de base a esta comunicación.

La clasificación de las púrpuras propuesta por Millán¹² no incluye en las púrpuras trombocitopáticas las debidas a un mecanismo inmunológico, por lo que nos hemos permitido agregarlas en su clasificación original (Tabla 1) y en el capítulo correspondiente a las púrpuras no trombocitopáticas por defectos cuantitativos de las plaquetas y en la clasificación hacer una aclaración que nos parece pertinente, ya que este autor incluye bajo el título genérico de púr-

TABLA 1
CLASIFICACION DE PURPURAS

1. *Púrpuras trombocitopáticas.*

1. Por defecto cuantitativo de plaquetas.
 - a) Las idiopáticas.
 - b) Las secundarias a intoxicaciones y a infecciones.
 - c) Las sintomáticas a padecimientos hematológicos (leucemias, anemias, aplásicas, hiperesplenismo, etc.).
 - d) Las debidas a un mecanismo inmunológico.
2. Por defecto cualitativo de plaquetas.
 - a) Las tromboastenias.

2. *Púrpuras no trombocitopáticas.*

1. La anafilactoide de Henoch Schönlein.
2. Las secundarias a intoxicaciones y a infecciones.
3. La senil.
4. La carencial.
5. La enfermedad de Schamberg.
6. La telangiectoide de Majocchi.
7. La de Cushing (primaria o iatrogénica).
8. La psicogénica.
9. La traumática.
10. La angiodermitis pigmentada purpúrica.
11. La secundaria a dermatosis.
12. Las secundarias a la alteración plasmática, sea una deficiencia como en el von Willebrand, sea por alteración proteica como en crioglobulinemia.

puras anafilactoides de Henoch Schönlein a todos los síndromes purpúricos alérgicos no trombocitopáticos. En efecto no es frecuente, como lo demostraremos al estudiar los casos revisados para este trabajo, que en los enfermos con púrpuras alérgicas no trombocitopáticas se encuentren todos los síntomas y signos clínicos que corresponden a la púrpura anafilactoide de Henoch o a la peliosis reumática de Schönlein.

El mecanismo inmunológico señalado como responsable de las lesiones purpúricas en el caso particular de las púrpuras trombocitopáticas por medicamentos es el descrito por Coombs y Gell¹⁰ como citolítico, en el cual el medicamento o una fracción de éste vendrían a acoplarse con las plaquetas y constituirse en un antígeno completo responsable de la sensibilización medicamentosa. En estos casos se han demostrado con precisión los anticuerpos correspondientes, empleándose las técnicas de hemaglutinación y carboaglutinación.¹³

En las púrpuras no trombocitopáticas llamadas genéricamente anafilactoides, el mecanismo responsable de las lesiones purpúricas será en unos casos anafiláctico y en otros casos el correspondiente a la formación de complejos solubles antígeno-anticuerpo, que después de su depósito en las paredes de los capilares producirán las lesiones inflamatorias que caracterizan a esta entidad nosológica.

El diagnóstico de las púrpuras alérgicas se hará siempre tomando en consideración:

- 1º Tipo y distribución de las lesiones.
- 2º Presencia o no, de otras manifestaciones sistémicas.
- 3º Los estudios de laboratorio correspondientes.

En relación con el tipo y la distribución de las lesiones se puede decir en términos generales que las púrpuras trombocitopáticas afectan por igual a la piel y a las mucosas de la cavidad oral, nasal, conjuntival, anal y con alguna frecuencia a las mucosas del esófago, estómago y recto. Las manifestaciones purpúricas son más notables y predominan las equimosis sobre la petequias, pudiendo en algunos casos presentarse hemorragias graves en las cavidades viscerales. En las no trombocitopáticas la piel es la afectada preferentemente, iniciándose las manifestaciones casi siempre con un rash muy pruriginoso que en el curso de 24 a 48 horas evoluciona dejando lugar a las petequias, y menos frecuentemente a las equimosis. Las lesiones afectan preferentemente la cara externa de los miembros inferiores, las áreas genitales y los pliegues interglúteos, respetando por razones no conocidas la cara, el tronco y los miembros superiores. Algunas veces también se pueden encontrar lesiones en las cavidades oral y rectal.

En las púrpuras trombocitopáticas es frecuente encontrar síntomas o signos en otros órganos como ocurre frecuentemente en el caso de las púrpuras por sedantes, en las que se encuentran manifestaciones renales acompañadas de

proteinuria y hematuria que persisten varias semanas después de que han cedido las lesiones cutáneas o mucosas. En las púrpuras no trombocitopáticas, la variedad de Henoch no se distingue fácilmente de la enfermedad del suero, y a veces se escapa el diagnóstico por no considerar esta posibilidad. Aquí las lesiones afectan además de la piel y las mucosas, las serosas articulares, peritoneal y algunas veces los glomérulos renales, dando un cuadro clínico complejo que puede desviar el diagnóstico hacia una poliserositis reumática, una peritonitis aguda, etc. En la variedad de Schönlein existe el antecedente inmediato de una infección de la cavidad oral, o de las vías áreas superiores y se piensa que una infección por estafilococos o estreptococos pueda ser la responsable de la sensibilización alérgica. El cuadro clínico más frecuentemente encontrado en nuestra consulta del Hospital Universitario, y debido, en la mayoría de los casos, a sensibilizaciones medicamentosas, se limitó en la mayoría de las veces a la presencia de episodios repetidos de lesiones purpúricas distribuidas en las caras externas de los miembros inferiores, áreas genitales y pliegues glúteos, y sólo excepcionalmente vimos en esos enfermos otras manifestaciones clínicas; particularmente en uno de los casos que se describen más adelante, se observó proteinuria persistente que se atribuyó a la participación renal en el síndrome.

El laboratorio nos da de inmediato la oportunidad de distinguir el caso de estudio entre las púrpuras trombocitopáticas de las no trombocitopáticas.

El número de plaquetas en la sangre periférica está disminuido considerablemente, aceptándose que cuentas inferiores a 70,000 plaquetas sean responsables de manifestaciones purpúricas severas. El estudio de la médula ósea es normal, sin encontrarse alteraciones primarias de los megacariocitos. Los tiempos de sangrado, coagulación y retracción del coágulo sanguíneo están aumentados y la prueba del torniquete es positiva. Por el contrario, en las púrpuras no trombocitopáticas encontramos de inmediato un número normal de plaquetas, los tiempos de sangrado, coagulación y retracción del coágulo sanguíneo normales y la prueba del torniquete negativa.

Tal vez podríamos mencionar como una excepción los casos de púrpura no trombocitopática asociados con un choque anafiláctico generalizado, en los que Kopeloff⁵ señala la posibilidad de un secuestro temporal de las plaquetas, por lo que se pudieran encontrar disminuidos en la sangre periférica. No

TABLA 2

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS PURPURAS

Arborizaciones capilares.
 Telangiectacias.
 Angiomas planos estelares.
 Exantemas infecciosos y alérgicos.
 Puntos rubíes.
 Urticaria pigmentaria.
 Cuarteaduras del síndrome de Cushing.
 Dermatitis de Oppenheim.
 Necrobiosis lipóidica diabetorum.
 Angiomatosis hemorrágica hereditaria de Osler.
 Poiquilodermias.
 Líquen eritematoso.
 Antipirínides.
 Dermatosis caracterizadas por capilaritis necrosante.

TABLA 3

DATOS CLINICOS

Casos	Edad	Sexo	Atopia	Evolución	Medicamentos responsables	Correlación clínica	Comprobación por laboratorio	Reclutas
1	29	F.	Positivo	1 mes	Aminopirina	Positiva	Negativa	Sí
2	57	M.	Negativo	4 meses	Sulfas-aspirina	Positiva	Positivo	
3	9	M.	Negativo	1 mes	Penicilina-tetraciclina	Positiva	Positivo	
4	66	F.	Positivo	1 mes	Pirazolona	Positiva	Positivo	
5	10	F.	Negativo	1 mes	Hidroxiquinoleína	Positiva	Negativo	
6	57	F.	Positivo	1 mes	Aspirina	Positiva	Positivo	
7	17	F.	Negativo	1 año	Pirazolona	Positiva	Positivo	Sí
8	26	F.	Negativo	3 años	Aspirina	Positiva	Positivo	Sí
9	52	F.	Negativo	2 semanas	Tetraciclina	Positiva	Positivo	
10	13	F.	Negativo	2 semanas	Aspirina	Positiva	Positivo	
11	44	M.	Negativo	1 mes	Penicilina	Positiva	Positivo	
12	57	M.	Negativo	15 días	Pirazolona	Positiva	Positivo	
13	51	F.	Negativo	1 mes	Aspirina	Positiva	Positivo	
14	11	M.	Negativo	2 meses	Sulfas	Positiva	Positivo	Sí
15	27	F.	Negativo	3 semanas	Aspirina	Positiva	Positivo	
16	23	F.	Negativo	1 semana	Aspirina	Positiva	Positivo	
17	1	M.	Negativo	15 días	Aspirina	Positiva	Positivo	
18	55	F.	Negativo	1 mes	Aspirina	Positiva	Positivo	
19	52	M.	Negativo	1 semana	Aspirina-hidracida	Positiva	Positivo	Sí

hemos tenido oportunidad de confirmar este hallazgo.

El diagnóstico diferencial se hará en algunos casos con los padecimientos que aparecen en la tabla.

La tabla 3 resume los datos clínicos más importantes de los 19 casos de púrpura alérgica no trombocitopática debidas a una sensibilización medicamentosa empleados en esta comunicación. La edad de los pacientes varió desde 1 hasta 66 años, con una edad promedio de 34 años. La distribución del sexo correspondió 13 veces al femenino y sólo 6 al masculino, no considerándose de interés estadístico esta diferencia. La presencia de otros estigmas alérgicos atópicos sólo fue positiva en tres de los pacientes estudiados, en los cuales se buscaron además de los anticuerpos aglutinantes, otros anticuerpos como los sensibilizantes de la piel con resultados negativos, por lo que tampoco consideramos de importancia para explicar la aparición de los cuadros clínicos un factor o disposición constitucional. La evolución del padecimiento hasta el momento en que fueron atendidos en la consulta, fluctuó desde una semana hasta tres años, con un promedio de 14 semanas.

Solamente se señala en la columna correspondiente a medicamentos responsables aquel que pudo probarse definitivamente que tenía una participación directa en la producción del síndrome purpúrico. Destaca de inmediato que la aspirina ha sido el fármaco responsable en 8 de los casos exclusivamente y dos más, asociada a otro medicamento. El segundo lugar en im-

portancia lo representó la pirazolona con tres casos, las sulfas y la tetraciclina con dos casos, y con un caso cada uno la aminopirina, la penicilina, la hidroxiquinoleína y la hidracida del ácido isonicotínico.

La historia clínica nos permitió en todos los casos establecer con anterioridad a la investigación inmunológica la identidad del medicamento responsable del síndrome. La comprobación de laboratorio, empleándose pruebas de hema y carboaglutinación, en algunos casos (los que tenían antecedentes atópicos, pruebas cutáneas, intradermo reacciones) confirmaron los datos que la historia clínica nos indicó en todos los casos, menos en dos de ellos (casos números 1 y 5).

A pesar de las indicaciones que se dieron a estos enfermos, en el sentido de evitar definitivamente la ingestión del medicamento responsable del síndrome purpúrico, cinco de ellos presentaron recidivas debidas a la ingestión voluntaria o involuntaria del medicamento responsable.

Para ilustrar esta comunicación se resumen a continuación dos casos clínicos que nos parecen singularmente interesantes.

CASO Nº. 1

Sexo femenino, de 26 años de edad que ingresó al Servicio de Alergología el 22 de noviembre de 1966 y que desde hace 3 años había presentado en 10 ocasiones, púrpura alérgica después de la ingestión de ácido acetilsalicílico. Desde la edad de 9 años por odontalgias frecuentes, después por dismenorreas y en la mayoría de las veces sin motivo aparente, ingería de 2 a 4 comprimidos



FIGURA 1

del medicamento por día, y desde hace 3 años hasta 10 comprimidos diarios. Los antecedentes alérgicos fueron negativos. El resto sin interés clínico. Nunca se le había transfundido sangre.

Exámenes de laboratorio:

Biometría hemática: leucocitos: 6,551; monocitos 1, linfocitos 21, eosinófilos 3, basófilos 1 y neutrófilos 74. Hemoglobina, 7 gms, hematocrito 24, C.M.H.G. 29. Plaquetas normales. Tiempo de sangrado, de coagulación y de protombina, normales. Reticulocitos, 4%. Consumo de protombina y tiempo de tromboplastina, normales.

Parcial de orina: proteínas 1.4 gms/lit. Cilindros hialinos y granulados. Química sanguínea normal. Células L. E. negativas. Pruebas de carboaglutinación positivas para el medicamento señalado.

Anticuerpos sensibilizantes de la piel negativos. Prueba del torniquete negativa.

Se recomendó eliminar definitivamente la

aspirina y se le sugirió otro tipo de analgésico que podría utilizar en caso necesario. Una semana después estaba asintomática. Se le siguió controlando a través de la consulta externa hasta junio de 1967. (Fig. 1).

Durante ese tiempo en dos ocasiones presentó el cuadro clínico, a pesar de las recomendaciones que se le habían hecho al respecto. Considerando la importancia de las manifestaciones clínicas optamos por enviarla al Servicio de Psiquiatría al que no asistió. El día 12 de septiembre de 1967, después de la ingestión de dos comprimidos de aspirina de medio gramo, murió en choque anafiláctico generalizado.

CASO No. 2

Sexo masculino de 52 años de edad que ingresó al Servicio de Alergología el 20 de octubre de 1967 por presentar púrpura alérgica. Ocho días antes se le diagnosticó tuberculosis pulmonar, y se le indicó tratamiento a base de estreptomocina, hidrácida del ácido isonicotínico, paraaminosalicílico y ácido acetilsalicílico por razón necesaria. En abril de 1964 y en enero de 1967 por el mismo padecimiento lo había recibido por varios meses. Los antecedentes alérgicos fueron negativos y el resto sin interés clínico.

Exámenes de laboratorio:

Biometría hemática: leucocitos 9,100, monocitos 5, linfocitos 13, eosinófilos 0, neutrófilos 81. Hemoglobina, 12.8; hematocrito, 38; C.M.H.G., 34. Plaquetas normales. Tiempo de coagulación, de sangrado y de protombina, normales. Sedimentación 35%. Química sanguínea y parcial de orina normales. Reacciones luéticas negativas. Células L. E. negativas. Prueba del torniquete negativa. Prueba de carboaglutinación positiva para la hidrácida del ácido isonicotínico y ácido acetilsalicílico. No se encontraron anticuerpos sensibilizantes de la piel. (Fig. 2).

Fue asintomático a la semana de haber eliminado los medicamentos positivos. Se le recomendó seguir con el tratamiento antitímico con otro tipo de medicamentos. Dos meses después, en forma accidental, se le



FIGURA 2

administraron los medicamentos positivos y después de tres días presentó petequias en miembros inferiores que también desaparecieron al eliminar los medicamentos. Hasta la fecha no se han presentado recidivas.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se trata fundamentalmente de llamar la atención del médico general sobre la necesidad de incluir en el diagnóstico diferencial de las púrpuras trombocitopáticas o no, la posibilidad de que sean debidas a un mecanismo inmunológico.

El uso y el abuso común de medicamentos altamente sensibilizantes como los analgésicos, los antibióticos, las drogas psicoenergizantes, etc., hacen seguramente más importante tener la premisa anterior en todo caso de púr-

pura no trombocitopática, con manifestaciones preferentemente cutáneas y distribución clásica.

Es de hacerse notar también que en los enfermos estudiados en este trabajo, el diagnóstico etiológico se pudo hacer interrogando cuidadosamente al enfermo sobre las medicaciones que había usado previamente a la aparición del cuadro dermatológico, sin olvidar que a veces los enfermos no consideran como medicación a los analgésicos, a los hipnóticos, a las drogas anticonceptivas o a los béquicos, que deberán ser incluidos en el interrogatorio intencionado de estos enfermos. En el primero de los casos descritos en este trabajo, el mecanismo que medió las reacciones purpúricas fue indudablemente el anafiláctico y la terminación fatal de este

caso nos debe poner en guardia sobre la importancia de la prevención de este tipo de reacciones alérgicas.

Los estudios de gabinete en estos enfermos son indispensables y deberán incluir las reacciones inmunológicas pertinentes de acuerdo con el probable mecanismo que el clínico sospeche que desencadenara la reacción alérgica.

REFERENCIAS

1. Osler, W.: *The visceral lesions of purpuras and allied conditions*. Brit. M. J. 1: 517, 1914.
2. Alexander, H. L. y Eyerman, C. H.: *Food allergy in Henoch's purpura*. Arch. Dermat. Syph. 16: 322, 1927.
3. Hampton, S. F.: *Henoch's purpura based on food allergy*. J. Allergy. 12: 579, 1941.
4. Akroyd, J. F.: *Allergic purpura including purpuras due to foods, drugs and infections*. Am. J. Med. 14: 605, 1953.
5. Kopeloff, N.: *General and cerebral anaphylaxis in the monkey (Macacus rhesus)*. J. Immun. 30: 477, 1936.
6. Ancona, R.: *Purpura due to food sensitivity*. J. of Allergy. 22: 487, 1951.
7. Harrington, W. J.: *Immunological methods in idiopathic and neonatal thrombocytopenic purpuras*. Ann. Int. Med. 38: 453, 1953.
8. Clement, D. H. y Diamond, L. N.: *Purpuras in infant and children*. Am. J. Dis. Child. 83: 259, 1952.
9. Kreidberg, M. B., Dameshek, W. y Latoraca, R.: *Acute vascular (Schönlein-Henoch) purpura, an immunological disease?* New Engl. J. Med. 253: 1014, 1955.
10. Gell y Coombs: *Clinical aspects of immunology*. Nueva York. F. A. Davis Co. 1964, p. 317.
11. Canseco, C.: *Patología iatrogénica en alergología*. Actualidades Médicas y Quirúrgicas, México. Academia Nacional de Medicina. 1968, p. 334.
12. Millán Gutiérrez, J., Galván Jaime, R. y Pensado de la Cruz, A.: *Clasificación dermatológica de las púrpuras*. GAC. MÉD. MÉX. 97: 1617, 1967.
13. Canseco, C.: *Las reacciones de aglutinación en el diagnóstico de la alergia a medicamentos*. GAC. MÉD. MÉX. 97: 636, 1967.