

DOI: 10.26820/recimundo/4.(4).noviembre.2020.12-18

URL: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/922>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Reporte de Caso

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 12-18







Purpura trombocitopénica trombótica: informe de caso clínico

Thrombotic thrombocytopenic purpura: clinical case report

Púrpura trombocitopênica trombótica: relato de caso clínico

Gabriela Nuñez Matamoros¹; Jenniffer Delgado Carreño²; Rafael Navas Serrano³; Washington J Ladines Castro⁴

RECIBIDO: 30/07/2020 **ACEPTADO:** 02/09/2020 **PUBLICADO:** 10/11/2020

1. Médico; Universidad Espíritu Santo; Guayaquil, Ecuador; gnunezm@uess.edu.ec;  <https://orcid.org/0000-0002-3150-694X>
2. Médico; Universidad Espíritu Santo; Guayaquil, Ecuador; jndelgado@uess.edu.ec;  <https://orcid.org/0000-0001-7008-3778>
3. Doctor en Medicina y Cirugía; Especialidad Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; Hospital Luis Vernaza Postgrado en Medicina Interna; Guayaquil, Ecuador; rx.doc@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-9726-6109>
4. Médico; Especialidad en Hematología; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; javierladines0407@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-9012-2180>

CORRESPONDENCIA

Gabriela Nuñez Matamoros

gnunezm@uess.edu.ec

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La purpura trombocitopénica trombótica es un trastorno hematológico de origen inmunitario poco frecuente. La pentada clásica de presentación de esta enfermedad son la anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, fiebre, déficit neurológicos fluctuantes y alteraciones renales no son constantes pudiendo presentarse en un 40% de los pacientes o a la vez tener una presentación inicial leve dificultando su sospecha diagnóstica. El caso clínico obedece a paciente femenina, con antecedentes de psoriasis, vitiligo y artritis psoriásica, acude a atención médica por cuadro clínico de 9 días de evolución con cefalea holocraneana, dolor en hemiabdomen superior, malestar general, astenia, dolor en región lumbar, anorexia que posteriormente se asocia hematuria y episodio de melena, al examen físico evidencia taquicardia, tendencia a la hipertensión arterial, presencia de hematomas múltiples en tórax y abdomen con extensión progresiva a extremidades que no desaparece a la digitopresión. Se diagnostica con Púrpura Trombocitopenica Trombótica (PTT) dada la hemólisis, elevación de los niveles de lactato deshidrogenasa, reducción de haptoglobina sérica y la presencia de esquistocitos séricos > 5 % con recuento de reticulocitos elevado en fsp. Se considera anemia microangiopática que sumado a la trombocitopenia severa y los síntomas neurológicos se trata de una consecuencia de la enfermedad autoinmunitaria de base, cuyo diferencial entra Síndrome hemolítico urémico típico y atípico descartándose por resultados de complemento en rangos normales y panel infeccioso negativo. La PTT representa un reto para su diagnóstico debido a que su cuadro clínico no siempre debuta con la pentada clínica conocida, por lo que se hace más difícil empezar su tratamiento oportunamente. Otro de los inconvenientes son los altos costos para los exámenes de actividad de ADAMTS13 y detección de toxina Shiga dificultando concluir con el diagnóstico. En concordancia con las investigaciones y procedimientos exitosos para los tratamientos de esta enfermedad sus índices de recuperación son bajos, que para el caso clínico expuesto resultó en el fallecimiento de la paciente.

Palabras clave: púrpura trombocitopénica, microangiopatía trombótica, esquistocitos.

ABSTRACT

Thrombotic thrombocytopenic purpura is a rare hematologic disorder of immune origin. The classic pentad of presentation of this disease are microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, fever, fluctuating neurological deficits and renal alterations are not constant and can present in 40% of patients or at the same time have a mild initial presentation making its diagnosis difficult. The clinical case is due to a female patient, with a history of psoriasis, vitiligo and psoriatic arthritis, attends medical attention due to a clinical picture of 9 days of evolution with holocranial headache, pain in the upper abdomen, general malaise, asthenia, pain in the lumbar region, anorexia that later hematuria and melena episode are associated, the physical examination shows tachycardia, a tendency to arterial hypertension, the presence of multiple hematomas in the chest and abdomen with progressive extension to the extremities that does not disappear on acupressure. It is diagnosed with Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) due to hemolysis, elevated lactate dehydrogenase levels, reduction in serum haptoglobin and the presence of serum schistocytes > 5% with an elevated reticulocyte count in fsp. Microangiopathic anemia is considered which, added to severe thrombocytopenia and neurological symptoms, is a consequence of the underlying autoimmune disease, whose differential includes typical and atypical hemolytic uremic syndrome, which is ruled out by complement results in normal ranges and a negative infectious panel. TTP represents a challenge for its diagnosis because its clinical picture does not always begin with the known clinical pentad, which makes it more difficult to start its treatment in a timely manner. Another drawback is the high costs for the ADAMTS13 activity tests and the detection of Shiga toxin, making it difficult to conclude with the diagnosis. In accordance with the investigations and successful procedures for the treatments of this disease, its recovery rate is low, which for the exposed clinical case resulted in the death of the patient.

Keywords: Thrombocytopenic purpura, thrombotic microangiopathy, schistocytes.

RESUMO

A púrpura trombocitopênica trombótica é uma doença hematológica rara de origem imunológica. A pêntrade clássica de apresentação dessa doença são anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, febre, déficits neurológicos fluctuantes e alterações renais não constantes e podem se apresentar em 40% dos pacientes ou ao mesmo tempo ter uma apresentação inicial leve dificultando seu diagnóstico. O caso clínico se deve a uma paciente do sexo feminino, com história de psoríase, vitiligo e artrite psoriática, que procura atendimento médico devido a quadro clínico de 9 dias de evolução com cefaleia holocraniana, dores em abdômen superior, mal-estar geral, astenia, dores na região lombar, anorexia a que se associam posteriormente hematuria e episódio de melena, o exame físico mostra taquicardia, tendência à hipertensão arterial, presença de múltiplos hematomas em tórax e abdome com extensão progressiva para as extremidades que não desaparece com a acupressão. É diagnosticado com púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) devido à hemólise, níveis elevados de lactato desidrogenase, redução da haptoglobina sérica e presença de esquistócitos séricos > 5% com contagem elevada de reticulócitos no fsp. Considera-se anemia microangiopática que, somada à trombocitopenia grave e aos sintomas neurológicos, seja consequência da doença autoimune de base, cujo diferencial inclui a síndrome hemolítico-urêmica típica e atípica, afastada pelos resultados do complemento em faixas normais e quadro infeccioso negativo. A PTT representa um desafio para o seu diagnóstico, pois nem sempre seu quadro clínico inicia com a pêntrade clínica conhecida, o que dificulta o início do tratamento em tempo hábil. Outra desvantagem são os altos custos dos testes de atividade ADAMTS13 e da detecção da toxina Shiga, dificultando a conclusão do diagnóstico. De acordo com as investigações e procedimentos bem-sucedidos para o tratamento dessa doença, sua taxa de recuperação é baixa, o que para o caso clínico exposto resultou no óbito do paciente.

Palavras-chave: Púrpura trombocitopênica, microangiopatia trombótica, esquistócitos.

Introducción

La púrpura trombocitopénica trombótica, (PTT) también llamada enfermedad de Moschcowitz, fue mencionada por primera vez por Eli Moschcowitz en 1924, es una enfermedad que forma parte de las microangiopatías trombóticas junto con el síndrome hemolítico urémico, el síndrome hemolítico urémico atípico y las microangiopatías del embarazo. (Morales Montoya, 2019)

La purpura trombocitopénica trombótica es un trastorno hematológico de origen inmunario poco frecuente. La pentada clásica de presentación de esta enfermedad son la anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, fiebre, déficit neurológicos fluctuantes y alteraciones renales no son constantes pudiendo presentarse en un 40% de los pacientes o a la vez tener una presentación inicial leve dificultando su sospecha diagnóstica.

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), que forma parte de las microangiopatías trombóticas (MAT), se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos en sangre periférica), trombocitopenia variable y elevación de reticulocitos y DHL y es considerada una emergencia hematológica. Es una entidad rara, pero de una mortalidad mayor al 90% si el paciente afectado no recibe el tratamiento con plasmaféresis de manera oportuna, pero para ello se necesita un diagnóstico temprano. (Guillén López, 2019) Sin embargo, cada una de las variantes de esta enfermedad tiene distribución geográfica diferente. La púrpura trombocitopénica trombótica autoinmunitaria es la más común y, debido a que tiene comportamiento similar al de otras enfermedades autoinmunitarias, las mujeres se ven más afectadas que los hombres (Morales Montoya, 2019)

Ella afecta la microcirculación de todos los órganos, principalmente el corazón, el cerebro, el aparato gastrointestinal y los riñones

por lo que afecta su correcto funcionamiento y amenaza la supervivencia de las personas que padecen la enfermedad. Es causada principalmente por la deficiencia o mal funcionamiento de la proteína ADAMTS13 (una disintegrina y metaloproteasa) y puede manifestarse de manera congénita, autoinmunitaria o ser desencadenada por diversos factores, como infecciones, cirugías, embarazo, trasplantes o medicamentos. (Morales Montoya, 2019)

El problema ocurre cuando no se encuentra el componente básico de la MAT, los esquistocitos, para hacer el diagnóstico (falso negativo). Existen otros reportes que mencionan casos de MAT sin detección de esquistocitos en el FSP, probablemente por un bajo grado de hemólisis en el momento de tomar la muestra. Hasta ese momento no había consensos publicados sobre lo que es un esquistocito, por lo que podía haber inconsistencia en su identificación como variabilidad en el método de cuenta de esquistocitos, diferentes áreas de muestra evaluadas, o diferentes números de glóbulos rojos contados (Guillén López, 2019)

La base del tratamiento de la PTT aguda es la plasmaféresis diaria. Aunque la plasmaféresis asociada con el uso de corticosteroides constituye el tratamiento prioritario, algunos no responden; a este estado se le considera como PTT refractaria. Consiste en trombocitopenia persistente (recuento de plaquetas inferior a 150 000/mm³) o elevación de la DHL después de un total de siete sesiones. Para otros, no hay definición aceptada de la enfermedad resistente al tratamiento y debe ser considerada después de 7-14 días de tratamiento diario con plasmaféresis y corticosteroides, si el curso clínico se deteriora durante ese tiempo. En tales casos se recomienda la intensificación de la plasmaféresis o la adición de fármacos inmunosupresores. El uso de inmunoglobulinas no ha demostrado ser eficaz. En el año 2006 se publicó una revisión sistemática del uso de Rituximab en el PTT y el SUH, en

la cual se hace referencia a doce reportes que informaron de 27 pacientes tratados con Rituximab; se observó beneficio en 25 casos (93%). En otro artículo se describe el uso de Rituximab en 11 pacientes: seis de ellos habían presentado un episodio de PTT aguda refractaria y cinco, PTT recidivante grave; todos recibieron Rituximab durante cuatro semanas, con la consiguiente remisión clínica en todos aquellos con PTT aguda refractaria (Tapia Pérez, Pérez, & Shirley Hildegad, 2015)

Caso clínico

Paciente femenina 59 años, con antecedentes médicos de psoriasis por 20 años con tratamiento con metrotexate durante 15 años, vitíligo y artritis psoriásica de 3 años de evolución, antecedentes familiares de madre con cirrosis hepática, hermanos con diabetes e hipertensión arterial, tía materna con cáncer uterino.

Acude a atención médica por cuadro clínico de 9 días de evolución con cefalea holocraneana, dolor en hemiabdomen superior, malestar general, astenia, dolor en región lumbar, anorexia que posteriormente se asocia hematuria y episodio de melena, al examen físico evidencia taquicardia, tendencia a la hipertensión arterial (pa 130/95), presencia de hematomas múltiples en tórax y abdomen con extensión progresiva a extremidades que no desaparece a la digitopresión.

Exámenes de Laboratorio

Reportan anemia de 9.4 g/dl (12 - 16 g/dl), leucocitos de 10.000 ul (4.5 - 11ul), trombocitopenia de 8.000 ul (150 - 450ul), conteo de reticulocitos 3.06 % (0.5 - 1.8 %), elevación de bilirrubinas a expensas de la indirecta 1.71 mg/dl (0.1 - 0.5 mg/dl), Idh 2000 ui/l (100 - 200 ui/l), función renal conservada, fibrinógeno 667 mg/dl (200 - 400 mg/dl), tp 11.4 seg (11 - 13.5 seg), tpt 26 seg (25 - 35 seg), test de combs directo negati-

vo y frotis de sangre periférica con poiquilocitosis, esquistocitos > 5%

Posteriormente se complementa con resultados de haptoglobina 2.9 (26 - 195), ana, andidna, anca: negativos, c3: 121 (vn: 79 - 152), c4: 21 (vn: 16 - 38), beta 2 microglobulina 0.16 (vn: 0.1 - 0.26). Marcadores tumorales negativos, panel viral: hepatitis b y c no reactivo. Herpes 1 y 2 negativo, cmv negativo, toxoplasmosis negativo, e coli negativo, antic sarscov2 negativo, dengue negativo, VIH negativo.

Diagnóstico

Púrpura Trombocitopenica Trombótica (PTT) dada la hemólisis, elevación de los niveles de lactato deshidrogenasa, reducción de haptoglobina sérica y la presencia de esquistocitos séricos > 5 % con recuento de reticulocitos elevado en fsp.

Se considera anemia microangiopática que sumado a la trombocitopenia severa y los síntomas neurológicos se trata de una púrpura trombocitopénica trombótica consecuencia de la enfermedad autoinmunitaria de base, cuyo diferencial entra Síndrome hemolítico urémico típico y atípico descartándose por resultados de complemento en rangos normales y panel infeccioso negativo.

Cuenta con puntuación score plasmic con 6 puntos considerándose de alto riesgo con 72 % de riesgo de deficiencia grave de adams13, se solicita cuantificación de actividad e inhibidor de adams13 y detección de toxina shiga para confirmación.

Evolución del paciente

Durante su ingreso persiste la cefalea con adicional tercer día de hospitalización con episodios de irritabilidad y posterior desviación de mirada hacia la derecha y deterioro de estado neurológico con necesidad de intubación orotraqueal, se realiza RMN

de cerebro con difusión evidenciando infarto agudo en circunvolución frontal superior izquierda, enfermedad de pequeño vaso supratentorial secundaria a angiopatía por probable enfermedad hipertensiva y/o arterioesclerótica. Se complementa con electroencefalograma: evidenciándose actividad epileptogénica en región central

anterior derecha con tendencia a la propagación contralateral. Por lo que se añade a plan levetiracetam como anticonvulsivo.

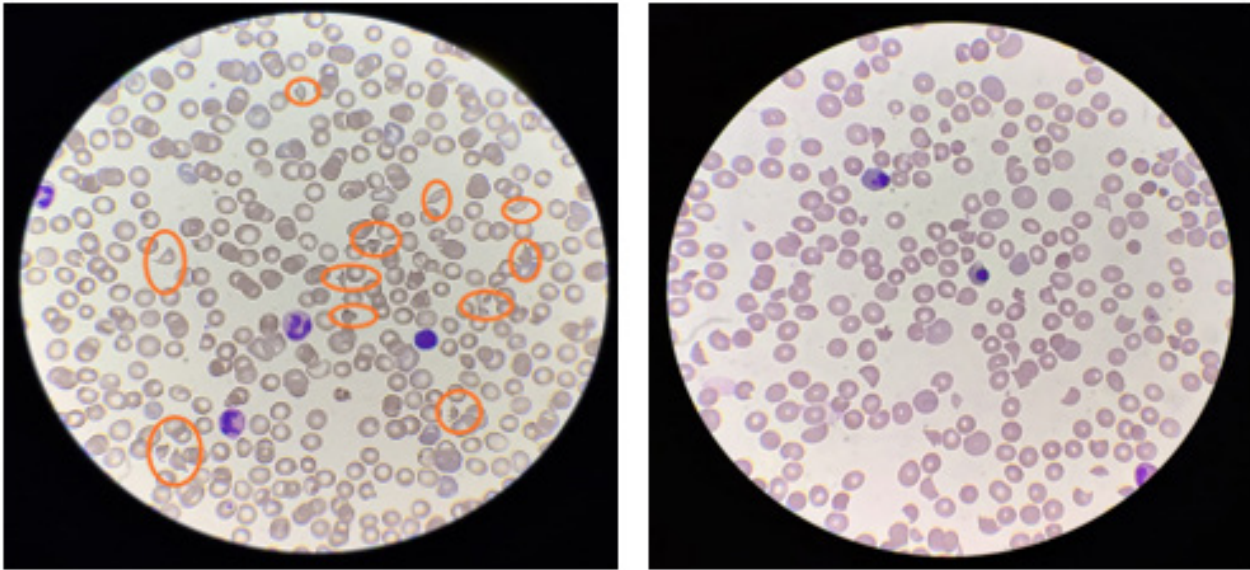


Figura 1. frotis de sangre periférica con microscopia óptica 100x observándose hemáties en semiluna, forma de casco, con espículas.

Fuente: Los Autores

Tratamiento

Se coordina inicio de corticoterapia con metilprednisona 1g diario por 3 días y ciclos de plasmaféresis con plasma fresco congelado a 1 - 1.5 volúmenes diario llegando a 9 sesiones realizadas

Sin embargo paciente continua con trombocitopenia refractaria, datos de hemólisis persistente con mayor incremento de lactato deshidrogenasa e hiperbilirrubinemia indirecta, clínicamente se evidencia con hematuria macroscópica y melena en 2 episodios persistente a tratamiento instaurado por lo que se decide inicio de administra-

ción de Rituximab a dosis 375mg/m² en 2 ciclos separados de una semana.

Paciente intercorre con dolor precordial opresivo con disnea intercurrente acompañándose de mala mecánica respiratoria evidente por electrocardiograma infarto de cara inferior con posterior asistolia se realizan maniobras de reanimación avanzada sin respuesta favorable, se confirma fallecimiento.

Ex laboratorio	Ing hospít	1 er día pf	2do día pf	4to día pf	6to día pf	8vo día pf	9vo día pf
Bioquímicos							
Glucosa	227	125	125	124	162	170	293
Úrea	26	37	40	43	42	69	82
Creatinina	0,8	0,98	0,89	0,66	0,67	0,78	0,78
B total	3,3	4,08	1,41	2,36	4,2	4,6	6
B indirecta	2,4	3,15	0,8	1,43	3,3	3,7	5,4
LDH	2070	1160	600	513	1315	2000	2900
Ac láctico	1,87	1,73	3,1	3	3,2	2,4	4,4
Dimero d	8,4						5,8
B.h.c.							
Leucocitos	4000	8,8	13	9,7	13	12,3	18
Neutrófilos	73	50	73	75	64	68	56
HB	12,3	8,1	7,8	8,3	82	8,8	7,8
HCTO	36	23	22	23	24,9	25	23
Plaq	4	44	23	16	15	14	12
T coagulación							
Fibrinógeno	667				275		
TP	11			12		11,8	12
TPT	23			25		22	22

Discusión

La PTT por ser una patología de presentación poco frecuente origina un reto para su diagnóstico debido a que su cuadro clínico no siempre debuta con la pentada clínica conocida fiebre, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, anormalidades neurológicas y compromiso renal, por lo que se hace más difícil empezar su tratamiento oportunamente.

Otro de los inconvenientes son los altos costos para los exámenes de actividad de ADAMTS13 y detección de toxina Shiga dificultando concluir con el diagnóstico de esta entidad.

En concordancia con las investigaciones y procedimientos exitosos para los tratamientos de esta enfermedad sus índices de recuperación son bajos, que para el caso clínico expuesto resultó en el fallecimiento de la paciente.

Bibliografía

- Guillén López, O. B. (2019). Púrpura trombocitopénica trombótica sin esquistocitos. *Revista Medica Herediana*, 30(1), 56-57.
- Morales Montoya, A. (2019). Púrpura trombocitopénica trombótica. *Medicina Interna de México*, 35(6), 906-911.
- Tapia Pérez, R. F., Pérez, M., & Shirley Hildegad, M.-Q. M.-G. (2015). Uso del Rituximab en púrpura trombocitopénica trombótica. *Acta Médica Peruana*, 32(2), 113-117.



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

CITAR ESTE ARTICULO:

Núñez Matamoros, G., Delgado Carreño, J., Navas Serrano, R., & Ladines Castro, W. J. (2020). Purpura trombocitopénica trombótica: informe de caso clínico. RECIMUNDO, 4(4), 12-18. [https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(4\).noviembre.2020.12-18](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(4).noviembre.2020.12-18)