

Púrpura trombocitopénica trombótica asociada a lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea. Reporte de un caso

Erik Lester Dávila-Alcalá¹, Diana de Oliveira², Rocío Iglesias-Fortes², Fabian Zanella¹

¹Universidad Central de Venezuela, Hospital Universitario de Caracas. República Bolivariana de Venezuela

²Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina Luis Razetti. República Bolivariana de Venezuela

Recibido: 13/05/2017

Aceptado: 08/06/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Dávila-Alcalá EL, de Oliveira D, Iglesias-Fortes R, Zanella F. Púrpura trombocitopénica trombótica asociada a lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea. Reporte de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 89-90.

Autor para correspondencia: Erik Lester Dávila Alcalá. eriklester@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Púrpura trombocitopénica
- ▷ Lupus
- ▷ Artritis reumatoidea
- ▷ PTT

Keywords

- ▷ *Thrombotic thrombocytopenic purpura*
- ▷ *Systemic lupus erythematosus*
- ▷ *Rheumatoid arthritis*
- ▷ *Hematological emergency*

Resumen

La púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) fue descrita por primera vez en década de 1970–1980, esta se caracteriza por un proceso de agregación intravascular, producido por la deficiencia de la metaloproteinasa ADAMTS 13. Representa un trastorno hematológico raro, siendo la incidencia de la PTT idiopática de 4 casos por millón de habitantes al año. El tratamiento con recambios plasmáticos ha supuesto un cambio fundamental en el curso clínico de los pacientes adultos con PTT. Sin embargo, el seguimiento prolongado ha revelado una tasa de recaídas progresivamente creciente.

Abstract

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) was first described in the 1970-1980s, it is characterized by an intravascular aggregation process, produced by the deficiency of the metalloproteinase ADAMTS 13. It represents a rare hematological disorder, which has an incidence of 4 cases per million inhabitants per year. Treatment with plasmatic sparing has led to a fundamental change in the clinical course of adult patients with TTP. However, prolonged follow-up has revealed a progressively increasing rate of relapse.

Puntos destacados

- ▷ La PTT no ha sido reportada en asociación con LES y AR. Por ser infrecuente, es difícil sospecharla, siendo esto de suma importancia, ya que debe iniciarse rápidamente el tratamiento por poseer un elevado índice de mortalidad de hasta 90%.

sido reportadas de forma rara, causas secundarias de PTT como drogas específicas, infecciones, embarazo y ciertas patologías del tejido conectivo como Lupus Eritematoso Sistémico (LES)³. En este caso se presenta una asociación muy inusual entre PTT, LES y artritis reumatoide.

Introducción

La Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT) es un trastorno hematológico raro, que afecta aproximadamente a 4 de cada millón de personas. Se produce por la deficiencia, bien sea congénita o adquirida de la metaloproteinasa ADAMTS 13 (una metaloproteinasa de tipo disintegrina con repeticiones de trombospodina tipo 1). Dicha enzima se encarga de escindir al factor de Von Willebrand (FvW), por lo que su deficiencia produce la acumulación de multímeros del FvW, originándose de esta manera trombos plaquetarios en las arteriolas y capilares¹. Aproximadamente dos terceras partes de los casos corresponden a mujeres, entre la tercera y cuarta década de la vida, siendo 43 años la edad media de presentación². Aunque la mayoría de los casos son idiopáticos, han

Presentación del caso

Se trata de paciente femenino R.S. de 73 años de edad, conocida con hipertensión arterial desde hace 20 años en tratamiento con candesartán HCT, además de artritis reumatoidea diagnosticada a los 70 años en el contexto de síndrome poliarticular con rigidez matutina en mano, teniendo una duración mayor a 30 minutos, RA test y anti-CCP positivos, en tratamiento con metrotrexate, quien ingresa por la emergencia presentando astenia, somnolencia, desorientación temporoespacial y posteriormente se asocia vómitos abundantes de contenido bilioso. Al examen físico se evidencia en regulares condiciones generales, hipotensa, taquicárdica y taquipneica, palidez cutánea mucosa generalizada y tinte ictérico en escleras. Los exámenes de laboratorio reportan anemia de 4g/dl (12.0-16.0 g/dl), leucopenia de 2mil (4.50-11.0 ul), trombocitopenia de 7 mil

(150-450ul), elevación de la bilirrubina a expensas de la indirecta (0.1 – 0.5 mg/dl), LDH en 6mil (100-200 UI/L), sin afectación de la función renal, el FSP evidencia fragmentocitos y esquistocitos. Se decide iniciar pulsos de metilprednisona 1 g VEV x 3 dosis y luego de 1 mg/kg peso/día. Concomitante plasmaféresis diaria con evidencia posterior de elevación de las series hematológicas y disminución de la bilirrubina y LDH. Posteriormente se obtienen resultados de perfil inmunológico con consumo de C3 y C4, ANA y anti-DNA positivo, anti-RNP, anti-Sm, anti-Ro y anti-La negativos.

Diagnóstico. Púrpura trombocitopénica trombótica asociada a LES

Actualmente se encuentra sin plasmaféresis, recibe diariamente 10 mg de prednisona y 100 mg de hidroxycloquina, sin ningún signo de hemólisis.

Discusión

En el año 1824 Moschcowitz describió una péntada clásica de PTT: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, fiebre, déficits neurológicos fluctuantes, y alteraciones renales. Sin embargo, menos del 40% de los pacientes presentan toda la sintomatología⁴.

A pesar de ser la PTT una complicación infrecuente en el contexto del lupus eritematoso sistémico (LES), los casos descritos en la literatura refieren que es frecuente que suceda durante la fase de actividad intensa de la enfermedad y en presencia de deterioro renal, sin embargo existen casos reportados en los cuales se presenta estando bajo buen control de LES como en el caso de Boyero et al. donde reportaron que no había actividad lúpica ni daño renal³. En estos casos es importante realizar diagnóstico diferencial con otros síndromes con presentación clínica similar con síndrome antifosfolípido, síndrome de HELLP, eclampsia y síndrome urémico hemolítico^{1,5}. En nuestra paciente se descartaron dichas hipótesis debido a que no presentaba esplenomegalia, no había sintomatología neurológica y la prueba de Coombs para anemia autoinmune fue negativa.

Son muy pocos los casos reportados de asociación entre artritis reumatoidea (AR) y PTT. En la literatura se ha reportado la presentación de PTT posterior al tratamiento de AR con penicilamina, sin embargo, en el caso de nuestra paciente, el tratamiento es metotrexate y no se ha reportado asociación con este medicamento⁶.

Para realizar el diagnóstico de PTT, dentro de los parámetros de laboratorio, se encuentra trombocitopenia con niveles inferiores a 20.000 plaquetas por microlitro y anemia hemolítica microangiopática, la cual se evidencia por la aparición de esquistocitos en el frotis de sangre, coincidiendo esto con lo reportado en el caso. La fragmentación de los eritrocitos ocurre debido a su paso a través de los trombos y trae como consecuencia un incremento en los niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) y bilirrubina con disminución de haptoglobina, a su vez cursa con tiempos de coagulación dentro de los límites normales.¹

Muchas veces los pacientes presentan trastornos neurológicos asociados como cefalea o alteraciones de la visión, sin embargo esto no ocurrió en nuestra paciente¹.

La determinación de la actividad reducida de la enzima ADAMTS 13 es prácticamente el diagnóstico, clásicamente cursa con una reducción de menos del 10% de su actividad usual. Aunado a esto es posible determinar los inhibidores de ADAMTS 13 para deducir si la deficiencia es de origen congénito o inmunológico^{1,5,7}.

En 2017, *The Lancet Hematology*, describió el desarrollo de una puntuación de diagnóstico. El puntaje denominado PLASMIC-score se compone de siete ele-

mentos: recuento de plaquetas, variable de hemólisis combinada, ausencia de actividad neoplásica, ausencia de trasplante de órgano o células madre, volumen corpuscular medio, relación Normalizada Internacional (INR) y valores de creatinina sérica. Más del 80% de los pacientes con PTT tienen una puntuación de 6 o 7⁷.

En el caso de sospecharla, debe iniciarse rápidamente el tratamiento ya que debido a su gravedad es considerada una urgencia hematológica con elevado índice de mortalidad de hasta 90%. El intercambio de plasma o plasmaféresis se ha convertido en la piedra angular del tratamiento de la PTT, el recambio plasmático permite la eliminación de los anticuerpos contra la ADAMTS13, así como la reposición de la metaloproteasa, lo cual reduce significativamente la mortalidad; sin embargo, está última aún alcanza cifras del 20%. Actualmente el tratamiento está orientado a restituir la actividad enzimática con enzimas recombinantes^{5,8}.

Existen casos refractarios y recaídas, que se han reportado hasta en el 40% de los pacientes, por lo que también se utiliza la administración de corticosteroides como terapia adyuvante. La finalidad de utilizar inmunosupresores es la supresión de la producción de anticuerpos anti-ADAMTS13. Se utilizan inmunosupresores como el rituximab (anti CD20 que deprime las células B) como agente de elección en la enfermedad refractaria, así como ciclosporina^{1,8}.

Según la revisión de la literatura, no poseemos conocimiento que haya sido reportado algún caso en el cual se presenten de manera simultánea PTT, LES y AR.

Conclusiones

La PTT es una complicación infrecuente de LES, la cual se presenta mayormente en mujeres entre la tercera y cuarta década de la vida. La mayoría de los pacientes no presenta el cuadro clínico completo por ende es imperante que se sospeche y se realice diagnóstico diferencial con el fin de dar tratamiento oportuno y a tiempo.

Bibliografía

1. Quirós Bonilla C, Aragón González M. Púrpura Trombocitopénica Trombótica (Reporte del primer caso clínico en Costa Rica donde se demuestra la presencia de inhibidores ADAMTS13). *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2014;71(612):723-8.
2. Bennett CL, Djulbegovic B. Thrombotic thrombocytopenic purpura: gaining knowledge. *The Lancet Haematology*. 2016;3(5):e210-e1.
3. Boyero RG, Esteve EM, Esteve MM, Perseguer MMM, Buades JM, Fabregat JB, et al. Lupus eritematoso sistémico y púrpura trombótica trombocitopénica: un caso refractario sin actividad lúpica asociada. *Reumatol Clínica*. 2013;9(6):373-5.
4. Pardo JMT, Murgado KN, Gómez JJ. Púrpura trombótica trombocitopénica y lupus eritematoso sistémico: descripción de un caso. *Análisis desde atención primaria*. *Gaceta Médica de Bilbao*. 2013;110(1):14-7.
5. Trice JM, Pinals RS, Plitman GI. Thrombotic thrombocytopenic purpura during penicillamine therapy in rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med*. 1983 Jul;143(7):1487-8.
6. Téllez-Hinojosa C, Vázquez-Mellado A, Gómez-Almaguer D. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Medicina Universitaria*. [10.1016/j.rmu.2015.10.001]. 2015;17(69):234-9.
7. Jamme M, Rondeau E. The PLASMIC score for thrombotic thrombocytopenic purpura. *The Lancet Haematology*. 2017;4(4):e148-e9.
8. Contreras E, de la Rubia J, del Río-Garma J, Díaz-Ricart M, García-Gala JM, Lozano M. Guía diagnóstica y terapéutica de las microangiopatías trombóticas del Grupo Español de Aféresis. *Medicina Clínica*. [10.1016/j.medcli.2014.09.013]. 2015;144(7):331.e1-e13.