

[https://doi.org/10.24245/rev\\_hematol.v22i4.7624](https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v22i4.7624)

## Afectación neurológica como manifestación de púrpura trombocitopénica trombótica

### Neurological involvement as manifestation of thrombotic thrombocytopenic purpura.

Laura Leticia Pérez-Corrales,<sup>1</sup> Víctor Manuel Zaragoza-Sandoval,<sup>2</sup> David Arturo López-Martínez<sup>3</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La púrpura trombocitopénica trombótica es una microangiopatía trombótica rara con prevalencia anual de 10 casos por millón de personas e incidencia anual de un caso nuevo por millón de personas. Se define por una deficiencia grave en ADAMTS13. El reconocimiento rápido de su causa es decisivo para el tratamiento correcto de los pacientes, puesto que se asocia con un diagnóstico erróneo en alrededor del 30% de los casos. Asimismo, el uso de puntuaciones clínicas junto con la medición de la actividad de ADAMTS13 es fundamental para confirmar o excluir el diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica. La pentada histórica de fiebre, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, síntomas neurológicos e insuficiencia renal que solía definir la púrpura trombocitopénica trombótica parece obsoleta, ya que varios estudios han demostrado que estos cinco síntomas estaban presentes en menos del 10% de los pacientes con una enfermedad aguda. La plasmaféresis sigue siendo la piedra angular del tratamiento actual de la púrpura trombocitopénica trombótica.

**CASO CLÍNICO:** Paciente masculino de 47 años de edad sin antecedentes médicos de importancia con cuadro clínico sugerente de púrpura trombocitopénica trombótica.

**CONCLUSIONES:** En un entorno de emergencia, el diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica es un desafío debido a que la enfermedad es poco frecuente, además, necesita un diagnóstico diferencial temprano para iniciar el tratamiento apropiado de manera oportuna, de lo contrario, puede llevar a retraso en el tratamiento que puede afectar el pronóstico del paciente.

**PALABRAS CLAVE:** Trombocitopenia; púrpura trombocitopénica trombótica.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Thrombotic thrombocytopenic purpura is a rare thrombotic microangiopathy with annual prevalence of 10 cases/million people and annual incidence of one new case/million people. It is defined by a severe deficiency in ADAMTS13. Rapid recognition of its etiology is decisive for the correct treatment of patients, since it is associated with a misdiagnosis in about 30% of cases. Likewise, the use of clinical scores in conjunction with the measurement of ADAMTS13 activity is crucial to confirm or exclude the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. The historical pentad of fever, thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia, neurological symptoms, and renal failure that used to define thrombotic thrombocytopenic purpura seems outdated, since several studies have shown that these five symptoms were present in less than 10% of patients with an acute illness. Plasmapheresis remains the cornerstone of current thrombotic thrombocytopenic purpura treatment.

**CLINICAL CASE:** A 47-year-old male patient with no significant medical history with a clinical picture suggestive of thrombotic thrombocytopenic purpura.

<sup>1</sup> Servicio de Medicina Interna.

<sup>2</sup> Servicio de Hematología. Hospital General Regional núm. 20, Tijuana, Baja California, México.

<sup>3</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona núm. 14, Guadalajara, Jalisco, México.

**Recibido:** marzo 2022

**Aceptado:** mayo 2022

#### Correspondencia

Laura Leticia Pérez Corrales  
lau.leticia06@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Pérez-Corrales LL, Zaragoza-Sandoval VM, López-Martínez DA. Afectación neurológica como manifestación de púrpura trombocitopénica trombótica. Hematol Mex 2021; 22 (4): 203-206.

**CONCLUSIONS:** In an emergency setting, the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura is a challenge because the disease is rare, in addition, it needs an early differential diagnosis to initiate appropriate treatment in a timely manner, otherwise it may lead to a delay in treatment, which can affect the prognosis of the patient.

**KEYWORDS:** Thrombocytopenia; Thrombotic thrombocytopenic purpura.

## ANTECEDENTES

La púrpura trombocitopénica trombótica es una microangiopatía trombótica rara con prevalencia anual de 10 casos/millón de personas e incidencia anual de un caso nuevo/millón de personas. Es definida por una deficiencia grave en ADAMTS13.<sup>1,2,3</sup> Es un trastorno desafiante y potencialmente mortal para los hematólogos porque: los criterios de diagnóstico no son precisos y la supervivencia es solo del 10% sin tratamiento con plasma. La decisión crítica es determinar si la probabilidad del diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica es suficiente para justificar los riesgos del tratamiento con plasmaféresis.<sup>1,2</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 47 años de edad sin antecedentes de importancia que ingresó a hospitalización por padecer un cuadro de cuatro semanas de evolución con malestar general y debilidad generalizada, con posterior aparición de petequias en ambos hemitórax. El hemograma documentó anemia leve y trombocitopenia severa (**Cuadro 1**). Se corroboró una microangiopatía trombótica (MAT) al padecer anemia hemolítica con Coombs directo negativo, esquistocitos en sangre periférica (**Figura 1**) y trombocitopenia. Recibió tratamiento con inmunoglobulina intravenosa a dosis de 0.4 mg/kg al día durante 5 días y posteriormente corticosteroide intravenoso

(dexametasona 0.5 mg/kg al día) durante 5 días, así como transfusión de concentrados plaquetarios. A los 14 días de su hospitalización el paciente tuvo alteración neurológica secundaria a un ataque isquémico transitorio sin evidencia de hemorragia o isquemia en la tomografía de cráneo simple. Posteriormente inició con cefalea, crisis convulsivas y deterioro neurológico, por lo que se realizó intubación orotraqueal, de manera simultánea, tuvo aumento de la creatinina sérica. Se estableció el diagnóstico clínico de púrpura trombocitopénica trombótica y se inició recambio plasmático 1.0 volemias por un día; sin embargo, tuvo evolución clínica tórpida con posterior desenlace fatal.

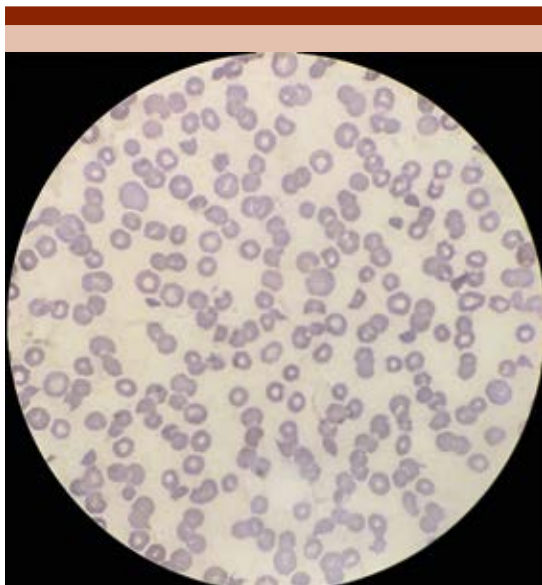
## CONCLUSIONES

El diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica es un desafío, necesita un diagnóstico diferencial temprano para iniciar el tratamiento apropiado. El reconocimiento rápido de su causa es decisivo para el tratamiento correcto de los pacientes, puesto que se asocia con un diagnóstico erróneo en alrededor del 30% de los casos.<sup>1</sup> La pentada histórica de fiebre, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, síntomas neurológicos e insuficiencia renal que solía definir la púrpura trombocitopénica trombótica parece obsoleta, ya que varios estudios han demostrado que estos cinco síntomas estaban presentes en menos del 10% de los pacientes con una enfermedad aguda.<sup>3</sup> El uso de pun-

**Cuadro 1.** Resultados de laboratorio del caso

Biometría hemática completa	↓ Hemoglobina 11.9 g/dL (VN, 14-17 g/dL) VCM, 88.0 fL (VN, 84-96 fL) RDW, 14.9% (VN, 11.5-14.5%) ↓ Plaquetas, $6 \times 10^3/\mu\text{L}$ (VN, 141-400 $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) Leucocitos, $9340 \times 10^3/\mu\text{L}$ (VN, 5-10 $\times 10^3/\mu\text{L}$ )
Hemólisis	↑ Bilirrubina total, 2.89 mg/dL (VN, < 1.2 mg/dL) ↑ Bilirrubina indirecta, 2.11 mg/dL (VN, 0.1-1 mg/dL) ↑ DHL, 1077 U/L (VN, 135-225 U/L) ↑ Conteo de reticulocitos, 13.2% (VN, 0.5-2.3%) Prueba de Coombs directo negativo
Pruebas de función renal y uroanálisis	BUN, 17.3 mg/dL (VN, 6-20 mg/dL) Creatinina, 0.7 mg/dL (VN, 0.7-1.2 mg/dL) Uroanálisis normal
Serología	↑ VSG 22 mm/h (VN, 0-15 mm/h) ANA no disponible, y anti-dsDNA negativo Anticardiolipina, Ac $\beta$ -2 glicoproteína y anticoagulante lúpico negativos Factor reumatoide no disponible y anti-CCP normal
Coagulación	TP, INR, TTP normales
Infeccioso	anti-VIH, anti-VHB, anti-VHC negativos
ADAMTS13	No disponible
Imagenología	Radiografía de tórax: normal Tomografía computada de cráneo simple: normal, sin evidencia de sangrado o isquemia

VN: valor normal.



**Figura 1.** Patrón hemolítico: anisopoikilocitosis, anisocromía, esquistocitos (hematíes fragmentados), policromatofilia.

tuciones clínicas junto con la medición de la actividad de ADAMTS13 es fundamental para confirmar o excluir el diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica.<sup>1</sup> La puntuación PLASMIC demostró por primera vez en 2017 predecir concentraciones de ADAMTS13 inferiores al 10% con alta sensibilidad con un punto de corte  $\geq 5$ , siendo una valiosa herramienta clínica cuando no se dispone de tal prueba y se necesita una terapia urgente.<sup>4,5</sup> Esta puntuación debe aplicarse en combinación con el juicio clínico en los casos en los que el médico no esté seguro de sus hallazgos.<sup>5</sup> Nuestro paciente tenía 4 de los 5 criterios de la pentada característica, una puntuación PLASMIC alta (7) con riesgo alto (96.2%) de predicción de la actividad enzimática de ADAMTS13 < 10%; sin embargo el tratamiento óptimo inició de una manera tardía. El diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica en un entorno de emergencia es un desafío porque la enfermedad es poco frecuente,

lo que puede llevar a retraso en el tratamiento que puede afectar el pronóstico, como en el caso de nuestro paciente.

## REFERENCIAS

1. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. An update on pathogenesis and diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Expert Rev Hematol* 2019; 12 (6): 383-395. doi: 10.1080/17474086.2019.1611423.
2. George JN, Al-Nouri ZL. Diagnostic and therapeutic challenges in the thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndromes. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012; 1: 604-609. doi: 10.1182/asheducation-2012.1.604.
3. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2017; 129 (21): 2836-2846. doi: 10.1182/blood-2016-10-709857.
4. Li A, Khalighi PR, Wu Q, Garcia DA. External validation of the PLASMIC score: a clinical prediction tool for thrombotic thrombocytopenic purpura diagnosis and treatment. *J Thromb Haemostasis* 2017; 16 (1): 164-169. doi: 10.1111/jth.13882.
5. Tiscia GL, Grandone E. PLASMIC score: Not intended to replace but rather to prompt the ADAMTS13 testing. *Transfusion* 2020; 60 (12): 3070-3072. doi: 10.1111/trf.16105.