



Púrpura trombótica trombocitopénica y lupus eritematoso sistémico: descripción de un caso. Análisis desde atención primaria.

Autores: José Manuel Toscano Pardo (a), Kamelia Navarro Murgado (a), Juan Jaén Gómez (b).

a: *Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria., Servicio Canario de Salud. Centro de Salud Puerto del Rosario II. Fuerteventura.*

b: *Grado de Enfermería. Centro de Salud Puerto del Rosario II. Fuerteventura.*

Recibido el: 22/12/2013; aceptado el: 24/01/2013

Disponible el: 15/03/2013

PALABRAS CLAVE

Lupus eritematoso sistémico (LES);
Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT);
Anemia hemolítica;
Esquistocitos

KEYWORDS

Systemic Lupus Erythematosus (SLE);
Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP);
Hemolytic Anemia;
Schistocytes

GAKO HITZAK

Lupus eritematoso sistemikoa (LES);
Purpura tronbotiko tronbozitolopenikoa (PTT);
Anemia hemolitikoa;
Eskistozitoak

Resumen

Describimos el caso de un paciente varón africano de raza negra de 35 años de edad diagnosticado de lupus eritematoso sistémico (LES) que seguidamente desarrolló de una púrpura trombótica trombocitopénica (PTT). Comentamos la dificultad diagnóstica que supone realizar este diagnóstico en un paciente con LES donde se solapan características clínicas y analíticas a lo que se añade su infrecuente asociación.

Es importante mantener un alto índice de sospecha ante un paciente con LES que debuta con signos y síntomas clínicos de PTT ya que la instauración del recambio plasmático o plasmáferesis puede salvar la vida de este tipo de pacientes.

Abstract

We report the case of a 35 year old African colored man, diagnosed Systemic Lupus Erythematosus (SLE) that soon after underwent a Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP).

The association between thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) and systemic lupus erythematosus (SLE) is uncommon. Diagnosis is often difficult because of their clinical and biological similarities.

It is considered relevant to maintain a high clinical suspicion when admitting a patient suffering from TTP as early plasmapheresis can be life saving.

Laburpena

Lupus eritematoso sistemikoz diagnostikatutako 35 urteko gizon afrikar baten kasuaren deskribapena dugu hemen. Gizon honek aurrerago, purpura tronbotiko tronbozitolopenikoa garatu zuen ere. Bertan, bi gaixotasun hauek dituzten antzeko sintomak direla eta diagnosis egiteko sortzen diren zailtasunak komentatuko ditugu, LESa duten pazienteen ezaugarri kliniko analitikoak PTTa dutenen oso antzekoak bait dira.

Garrantzitsua da LES duten eta PTTaren sintomekin hasi diren gaixoeekin susmo maila altuak mantentzea, aldaketa plastamtikoa eta pasmaferesiaren bitartez gaixo hauen bizitza salbatu daitekelako.

Introducción

La asociación de lupus eritematoso sistémico (LES) y púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) es infrecuente. Comparten características clínicas y analíticas, lo cual hace aún más difícil su diagnóstico. Mantener una actitud de alerta y un sencillo esquema diagnóstico pueden ayudar al médico de familia a revisar y diagnosticar con alto índice de sospecha la púrpura trombótica trombocitopénica. A propósito de este caso clínico se revisan las anemias hemolíticas, la PTT, su diagnóstico y su tratamiento.

Descripción del caso clínico

1º - Inicio LES

Paciente varón, de raza negra, africano, de 35 años, diagnosticado desde Enero 2005 de lupus eritematoso sistémico (astenia intensa, pericarditis, linfadenopatías, artralgias, ANA 1/645 (patrón moteado Acs anti RNP positivos y Acs anti DNA negativos) que dos años más tarde y sin buena adherencia al tratamiento ingresa nuevamente con un cuadro de derrame pleural encapsulado y glomérulonefritis clase V (membranosa) diagnosticada tras biopsia renal, para lo cual recibió Prednisolona 60 mg/día pauta descendente hasta 10 mg /día, ARA II (Losartán 100 mg), e IECAs (Ramipril 5 mg). El paciente presenta intolerancia a la Cloroquina y es alérgico a la Penicilina.

2º - Tbc pulmonar

En 2009 presenta infección respiratoria severa y es diagnosticado de TBC pulmonar para lo que recibe tratamiento con Isoniacida(H), Rifampicina (R) y Pirazinamida (Z) - HRZ x 2 y HR x 4 meses.

3º - Tbc ósea en tarso derecho

En 2010 acude a consulta con artritis calcáneoastragalina derecha que en principio se relaciona con LES y lesiones cutáneas (que por biopsia son compatibles con lupus dérmico), posteriormente aparece supuración maléolo tibial derecho que es confirmado como una osteomielitis crónica con cultivo positivo a bacilo tuberculoso. (se descarta tbc activa pulmonar) y para lo cual recibe Rifater, Etambutol, y Levofloxacin.

4º - PTT

En octubre 2012 ingresa en Hospital de referencia por cuadro compatible con PTT (anemia hemolítica microangiopática con esquistocitos >5%, trombocitopenia, fiebre, y desorientación. Coombs directo negativo y actividad ADAMTS 13 severamente disminuida) asociado a una proteinuria en rango nefrótico y convulsiones (por exacerbación LES) analítica: Hb 7,1 ; LDH 2030 UI/l; Urea 74 Cr 2,1 ; plaquetas 21000/ul; PCR 3,8; Frotis 5% hematíes fragmentados. Coombs directo negativo. Actividad ADAMST 13 : 0%. Recibió 13 procedimientos de plasmáfesis (que tuvo como consecuencia un aumento de la actividad ADAMTS 13,

alcanzando el 62%) y corticoides 1,5 mg/Kg/día en disminución progresiva, tras lo cual el paciente presenta una evolución favorable con mejoría manifiesta de los parámetros de hemólisis recibiendo días después el alta clínica hospitalaria.

5º - Recaída temprana de su PTT

En menos de dos meses ingresa nuevamente por recaída temprana de su PTT iniciando nuevamente corticoides y plasmáfesis y se decide iniciar Rituximab 375 mg/m²/semanal durante 4 semanas.

En el momento actual permanece estable clínica y analíticamente.

Resultados y discusión

PTT es un síndrome clínico de aparición infrecuente (4-11 pacientes/1000000 habs) y de pronóstico fatal si no recibe tto, caracterizado por la péntada clásica descrita por Moschcowitz en 1924^{1,2} : anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, fiebre, déficits neurológicos fluctuantes, y alteraciones renales, aunque no más del 40% de los pacientes presentan esta péntada clásica.

La asociación con LES es aun más infrecuente y lo habitual es que se presente en una etapa avanzada del LES, pero no es excepcional que se presenten simultáneamente^{3,4} o incluso preceder al LES en su aparición⁵. La PTT puede presentarse incluso en pacientes con LES inactivo por lo que siempre conviene mantener un alto índice de sospecha con estos pacientes⁶.

Por otra parte, LES y PTT pueden presentar características clínicas similares o solapadas⁷.

Desde el punto de vista clínico ambas entidades presentan puntos en común. La fiebre es síntoma habitual del LES activo, la enfermedad renal es afectación frecuente en el LES. Ambos presentan manifestaciones neurológicas variadas (síndromes neurológicos focales, polineuritis, confusión, desorientación...). En la PTT se detectan ANA en títulos bajos en el 10 al 30%, Tanto anemia como trombocitopenia se presentan en ambas patologías, pero el mecanismo de la hemólisis las diferencia. La PTT tiene como base fisiopatológica un mecanismo microangiopático puesto de manifiesto por la presencia de esquistocitos en sangre periférica, mientras que en el LES no se observan este tipo de células. En el LES el Coombs directo es positivo.

En nuestro paciente la aparición clínica de la PTT sobrevino tras siete años de evolución de LES de inicio extraarticular (afectación cardiaca primaria - pericarditis) para posteriormente presentar nefropatía lúpica y derrame pleural, cque se complicó en su evolución con tuberculosis pulmonar y ósea. En este caso clínico puede observarse la complejidad en el diagnóstico y tratamiento de ambas enfermedades, la dificultad en diagnosticar la PTT complicando el LES, la evolución tórpida, y las complicaciones asociadas.

Pese a su asociación infrecuente debemos prestar especial cuidado en pacientes con LES que agravan su situación clínica con anemia hemolítica.

El tratamiento de primera línea es el recambio plasmático (RP) diario. Su empleo ha reducido tasas de mortalidad del 90% al 10%. Generalmente asociado a glucocorticoides, el RP debe iniciarse inmediatamente tras el diagnóstico, como efectivamente se hizo en el caso de nuestro paciente (demoras de más de 24 horas empeoran el pronóstico) y se recomienda usar plasma fresco como solución de reposición – ello reduce los niveles del inhibidor de la ADAMTS13 y aporta la metaloproteasa deficitaria) continuando hasta 48 h después de alcanzar la remisión clínica y analítica. (recuento plaquetas > 150x10⁹ /l, normalización LDH en plasma, incremento de la Hb)

Nuestro paciente presentó nueva recaída en dos meses por lo que se decidió iniciar Rituximab; en la actualidad existen ensayos clínicos que muestran remisiones completas superiores al 90% en pacientes con PTT refractaria o en recaída⁸.

Proponemos, por tanto, el siguiente esquema de actuación ante un paciente con sospecha clínica de púrpura trombótica trombocitopénica⁹:

1º) Establecer con alto grado de sospecha el diagnóstico de anemia hemolítica aguda aunando criterios clínicos y analíticos: Paciente con clínica compatible (fiebre, malestar general, dolor abdominal, palidez general, ictericia, astenia, taquicardia) cuyos principales datos de laboratorio son: Hemoglobina disminuida, bilirrubina indirecta y LDH elevadas, haptoglobina disminuida, y aumento de reticulocitos.

Una vez que tenemos el diagnóstico de presunción de anemia hemolítica, debemos practicar la prueba de antiglobulina directa o test de Coombs directo, y la revisión del frotis de sangre periférica.

2º) Clasificación correcta del tipo de anemia hemolítica: mediante la realización del Test de Coombs : si es negativo : anemias no inmunes ; si es positivo: anemias hemolíticas inmunes.

Si el Coombs es negativo: Frotis de sangre periférica (si hay esquistocitos: microangiopatía trombótica).

3º) Diagnóstico de laboratorio PTT¹⁰: anemia, trombocitopenia, esquistocitosis, reticulocitosis; aumento LDH, Aumento Bilirrubina indirecta, disminución haptoglobina, hematuria, proteinuria, disminución ADAMTS13.

En la práctica , y debido a la urgencia para instaurar

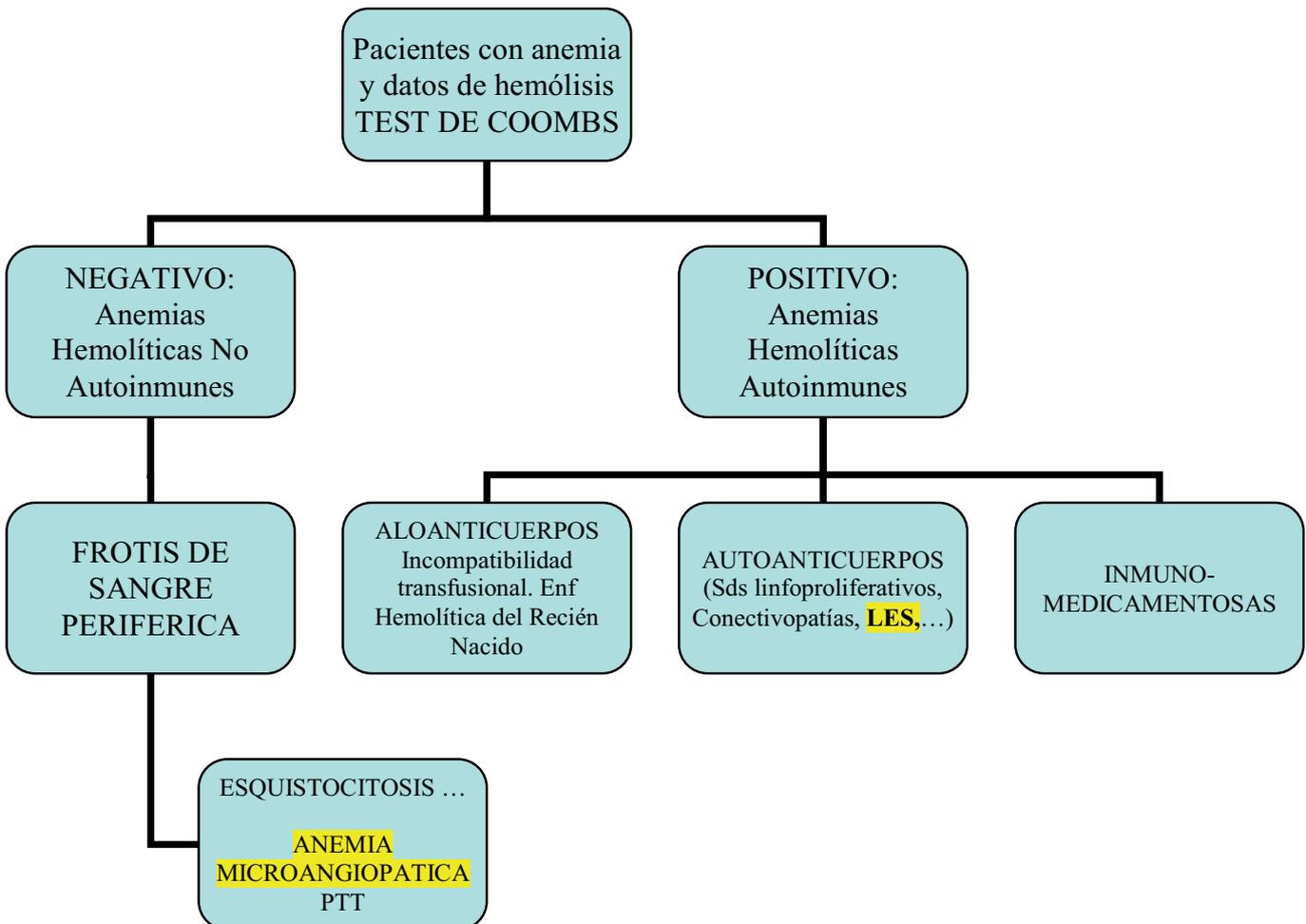


Figura 1 Diagrama analítico de anemias hemolíticas.

tratamiento es suficiente para diagnosticar como PTT una anemia hemolítica microangiopática con trombocitopenia, la presencia de esquistocitos (hematíes fragmentados) en sangre periférica y una prueba de antiglobulina directa negativa (Test de Coombs directo negativo). Es necesario tener en cuenta que al coexistir con LES el resultado del test pudiera ser positivo.

Posteriormente la demostración del déficit grave de ADAMTS13 es diagnóstica de PTT y debe realizarse si es posible.

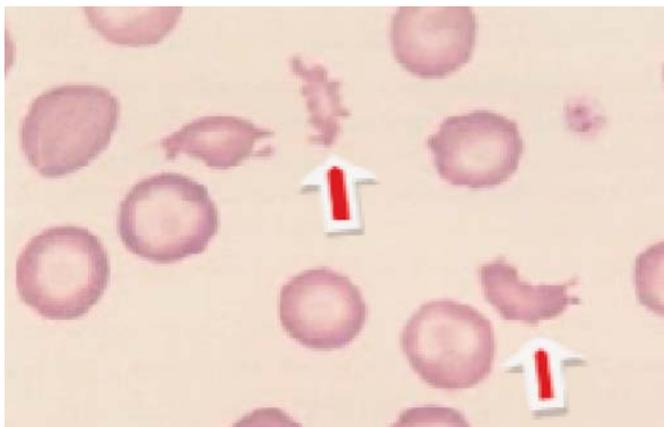


Figura 2 Frotis de sangre periférica: esquistocitos o hematíes fragmentados.

Bibliografía

- 1 De la Rubia, J, Contreras E, Del Río-Garma, J. Púrpura trombótica trombocitopénica. *Med Clin (Barc)*. 2011;136(12):534-540.
- 2 Moschowitz E. A cute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arteriales and capillaries. *Arch Intern Med*. 1925; 36:89-93
- 3 Aleem A, Al-Sugair S. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with systemic lupus erythematosus. *Acta Haematol*. 2006;115(1-2):68-73
- 4 Ferro H, Roel JE, Lantos J, Grassi DG, Korin J. Thrombotic thrombocytopenic purpura and systemic lupus erythematosus. Three cases presenting simultaneously. *Medicina (B Aires)*. 1999;59(6):739-42.
- 5 Jonsson OG, Fink CW. Systemic lupus erythematosus presenting as Thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Rheumatol*. 1990 Jul;17(7):973-4.
- 6 Yuen LK, Lai WM. Recurrent Thrombotic thrombocytopenic purpura in a young boy with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2007 Aug;13 (4):224-8
- 7 Cheung WY. Thrombotic thrombocytopenic purpura and systemic lupus erythematosus. distinct entities or overlapping syndromes?. *Trasfus Apher Sci*. 2004 Aug;31(1):17-20
- 8 Ling HT, Field JJ, Blinder MA. Sustained response in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: A report of 13 cases and review of the literature. *Am J Haematol*. 2009;84:418-21
- 9 González Mesones B, González de Villambrosia A, Batlle A, Insunza A. Protocolo diagnóstico de las anemias hemolíticas. *Medicine*. 2012;11(20):1246-9
- 10 Scully M et al. Guidelines on the diagnosis and Management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *British Journal of Haem*. 2012;1365-2141.