



## Clínica cotidiana

### El caso Moschowitz

Paula Sofía Pérez Martín<sup>a,\*</sup>, Carlos Antonio Herrero Montes<sup>a</sup>,  
 María del Rosario Martín Hernández<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Centro de Salud Balconcillo. Guadalajara. <sup>b</sup>Centro de Salud Alameda. Madrid

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 28 de diciembre de 2017

Aceptado el 30 de mayo de 2018

On-line el 27 de septiembre de 2018

##### Palabras clave:

Púrpura

Trombocitopenia

Paraneoplásico

##### Keywords

Purpura

Thrombocytopenia

Paraneoplastic

#### R E S U M E N

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es una enfermedad rara, cuya incidencia estimada es de 2-10 casos por millón de habitantes. A pesar de ello el pronóstico es muy grave, por lo que es fundamental saber identificarla a tiempo y poder realizar un abordaje precoz, ya que sin tratamiento esta enfermedad puede llegar a causar la muerte en muy pocos días.

© 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

#### The Moschowitz case

#### A B S T R A C T

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a rare disease whose estimated incidence is 2 to 10 cases per one million inhabitants. In spite of this, its prognosis is very serious, so that it is fundamental to know how to identify it on time and to be able to carry out an early approach since, this disease, if untreated, can result in death in just a few days.

© 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

Varón de 63 años de edad, que acude a Urgencias por comenzar esa misma mañana de forma brusca con sensación de mareo sin giro de objetos y cefalea.

En la exploración física se objetiva una crisis hipertensiva que mejora con captopril, por lo que es remitido a su domicilio.

Posteriormente comienza con dificultad para articular el lenguaje, desviación de la comisura labial a la derecha, inestabilidad de la marcha y persistencia del mareo y de la cefalea, sin nueva alteración de cifras tensionales, por lo que acude al hospital.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pperezmartin@sescam.jccm.es](mailto:pperezmartin@sescam.jccm.es) (P.S. Pérez Martín).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2018.036>

2254-5506 / © 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Padeció un síndrome febril por infección de vías respiratorias bajas no consolidativa por *Klebsiella* y *Candida*. No presenta factores de riesgo cardiovascular, es exfumador y está diagnosticado de:

- Broncopatía crónica.
- Aneurisma de carótida derecha parcialmente trombosado.
- Carcinoma espinocelular de la amígdala izquierda intervenido y tratado con radioterapia adyuvante.
- Adenocarcinoma pulmonar parahiliar derecho, estadio IV, con metástasis en el pulmón contralateral, en la suprarrenal izquierda y en las vértebras C6 y D10. Estuvo durante dos meses en tratamiento con cisplatino y pemetrexed (4 ciclos) y posteriormente un mes con pemetrexed por mejoría en las pruebas de imagen efectuadas.

En la nueva exploración física se observa tensión arterial 144/68, frecuencia cardíaca 80 lpm, saturación basal de oxígeno 97 %; afebril; consciente, desorientado, con dificultad para articular palabras, obedece órdenes verbales; eupneico, sin lesiones petequiales, tinte icterico, sin ingurgitación yugular, ni signos de sangrado en la mucosa ni las encías; auscultación cardíaca: rítmico sin soplos; auscultación pulmonar: roncus dispersos; abdomen sin alteraciones; miembros superiores e inferiores sin alteraciones.

Exploración neurológica: funciones superiores conservadas, movimientos oculares espontáneos sin restricción ni paresias, no signos meníngeos, fuerza y sensibilidad conservados, reflejos presentes y simétricos, reflejo cutáneo-plantar flexor bilateral, sin disimetrías, Romberg negativo, marcha conservada.

Radiografía de tórax: tumoración parahiliar derecha, múltiples nódulos (sin cambios respecto a imágenes previas).

TAC craneal: sin alteraciones.

Análítica: hemoglobina 7,9, plaquetas: 11.000 (trombocitopenia clínicamente relevante menor de 100.000), plaquetocrito 0,01, linfocitos 0,8; frotis: trombopenia confirmada muy intensa, anisopoiquilocitosis plaquetaria, abundantes esquistocitos (10 %) y microesferocitosis (1 %), ligera tendencia rouleaux (monocitopenia y linfopenia intensas); coagulación: sin alteraciones; AST 118, GGT 238, LDH 1690, FA 174 (elevada), bilirrubina total 4,9 (elevada), bilirrubina indirecta 1,8 (elevada), PCR 42,2; creatinina 2,31, filtrado glomerular 29; Coombs directo negativo.

En Urgencias se realiza sondaje vesical. Se obtienen 300 cc de orina colúrica. Se pauta sueroterapia y metilprednisolona (60 mg) intravenosa. Se extraen muestras para hemocultivos y se transfunden 500 ml de plasma. Se inicia tratamiento empírico con meropenem intravenoso.

Ingresa en Hematología para efectuar plasmaféresis. Se toma muestra para proteasa de escisión del factor de Von Willebrand (ADAMTS13), cuyo resultado es de 0 % de actividad (rango de normalidad: 40-124 %); cuando el valor es inferior a 5 % es indicativa de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT).

Tras seis plasmaféresis diarias, se resuelve el cuadro y regresa a su domicilio. Se observa el ascenso y estabilidad de plaquetas por encima de 200.000 y la recuperación de la función renal. La hemiparesia izquierda del miembro superior está en tratamiento rehabilitador. Posteriormente inicia terapia con rituximab (375 mg/m<sup>2</sup> por semana durante un mes) y corticoides desde el principio.

## Comentario

La PTT se caracteriza por presentar en 90 % de los casos anemia hemolítica autoinmune, déficit neurológico, fallo renal, trombocitopenia y fiebre.

La anemia hemolítica es debida a la fragmentación de los glóbulos rojos al pasar a través de vasos estrechos. Se considera que intervienen tres factores en el origen de esta enfermedad:

- Aumento en la agregación plaquetaria: puede ser resultado de la deficiencia de ADAMTS13, cuya función es fragmentar los grandes multímeros del factor de Von Willebrand, encargados de la agregación plaquetaria y la formación de trombos; al no fragmentarse se forman grandes trombos.
- Daño endotelial provocado por procesos inflamatorios e infecciosos que alteran las moléculas de la ADAMTS13 y provocan la formación de anticuerpos inhibidores de su actividad.
- Factores genéticos, relacionados con anomalías en las proteínas que intervienen en la regulación de la activación del complemento.

La PTT predomina en mujeres de raza negra, obesas, entre la tercera y la cuarta década de la vida, exceptuando la forma congénita<sup>1</sup>.

En la mayor parte de los casos se considera idiopática. Lo más frecuente es un único episodio en adultos con niveles bajos de ADAMTS13 durante la fase aguda; no obstante, también existen formas congénitas (menos frecuentes) que cursan con episodios recurrentes y presentan siempre valores reducidos de ADAMTS13<sup>2</sup>.

Puede aparecer asociada a diferentes procesos como neoplasias, tratamiento con fármacos quimioterápicos, trasplante de médula ósea, tratamiento con anticuerpos e inmunosupresores, terapia con Anti-VEGF, gestación, otros fármacos o infecciones<sup>1</sup>.

El diagnóstico debe sospecharse en caso de plaquetopenia, aumento de LDH, aumento de bilirrubina de predominio indirecto, coluria, alteraciones neurológicas y esquistocitos en el frotis.

El principal diagnóstico diferencial debe realizarse con el síndrome hemolítico urémico (Tabla 1).

En el caso de nuestro paciente se añade que estuvo en tratamiento con quimioterápicos por un adenocarcinoma de pulmón, lo que nos induce a pensar en un origen paraneoplásico o secundario a toxicidad farmacológica<sup>4</sup>.

La quimioterapia puede causar PTT por toxicidad dosis-dependiente o respuesta inmune aguda. En las fichas técnicas del cisplatino y el pemetrexed se describen los efectos que tienen sobre la sangre (quimioterápicos con los que fue tratado nuestro paciente) (Tabla 2).

Otra posible causa en nuestro paciente fue un mecanismo obstructivo de la luz vascular por células tumorales que pueden causar hemólisis y trombopenia. Muchos casos de cáncer asociados a microangiopatía trombótica se deben a adenocarcinomas productores de mucina y diseminación maligna (carcinoma gástrico 26,2 %, cáncer de mama 21,4 %, cáncer prostático 13,7 %, cáncer de pulmón 9,5 %).

Otros datos que apoyan nuestra sospecha del origen paraneoplásico de la púrpura son:

**Tabla 1 – Diagnóstico diferencial de la púrpura trombocitopénica trombótica.**

	Púrpura trombocitopénica trombótica	Síndrome hemolítico urémico
Epidemiología	Adultos (mujer joven)	Niños < 5 años. E. coli O157:H7
Clínica	Sangrado + síntomas NRL + FRA. Trombopenia (más grave)	FRA (más grave). No afectación NRL, no fiebre
Causa	Anemia hemolítica microangiopática	Igual
Tipos	Curso recidivante Adquirido/Congénito	Típico: niños Atípico: adultos
Analítica	Anemia hemolítica (esquistocitos), + reticulocitos, aumento LDH y BI	Igual
Diagnóstico	Clínica	Clínica
Tratamiento	Plasmaféresis con infusión de plasma fresco congelado	Plasmaféresis y tratamiento del E. coli. No CTCs!!!

**Tabla 2 – Efectos adversos de la quimioterapia.**

	Cisplatino + Pemetrexed	Cisplatino
Neutropenia, granulopenia	56 %	13,5 %
Leucopenia	53 %	16,6 %
Anemia	26,2 %	10,4 %
Trombopenia	23,2 %	8,6 %

- Los pacientes con cáncer asociado a microangiopatía trombótica son mayores (media de edad: 56 años) frente a la PTT originada por déficit intenso idiopático de ADAMTS13 (edad media: 40 años).
- Tienen astenia progresiva, pérdida de peso, dolor y duración prolongada de los síntomas (promedio: 21 días), mientras que en la secundaria a déficit ADAMTS13 el promedio es de 8 días.
- Presentan disnea, tos y alteraciones en la radiografía de tórax.
- En casos de tumores es más común una reacción leuco-eritroblástica y cifras elevadas de LDH.
- La respuesta a plasmaféresis es escasa en casos de microangiopatía trombótica asociada a diseminación maligna sistémica; por otro lado, los pacientes con PTT por déficit de ADAMTS13 responden rápidamente, el déficit neurológico revierte inmediatamente, se reduce la LDH en uno o dos días y se produce la recuperación plaquetaria en tres a cuatro días<sup>5</sup>.

No es necesaria la biopsia renal, salvo que la presentación sea atípica; en cambio, es precisa la medular en pacientes con historia de cáncer, incluso en quienes estén en remisión completa, ya que tanto la PTT como las células cancerosas infiltran la médula ósea, por lo que ayuda a su diagnóstico etiológico o diferencial<sup>6</sup>.

Se debe suspender el tratamiento implicado o, si no es posible, reintroducirlo a dosis menor.

El tratamiento estándar es el recambio plasmático diario hasta alcanzar respuesta (más de 150.000 plaquetas en dos días, disminución de LDH y normalización clínica) y glucocorticoides (1-2 mg/kg/día). Si no hay respuesta, se procede a plasmaféresis dos veces al día más corticoides y rituximab.

Por último, cabe destacar la importancia de un diagnóstico precoz basado en la sospecha clínica y apoyado en las pruebas de laboratorio, ya que se trata de una urgencia médica con un desenlace fatal en cuestión de días si no se detecta ni se aplica tratamiento alguno.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Contreras E, De la Rubia J, Río-Garma J, Díaz-Ricart M, García-Gala JM, Lorazo M. Guía diagnóstica y terapéutica de las microangiopatías trombóticas del Grupo Español de Aféresis. *Med Clin (Barc)*. 2015; 144: 331.e1-13.
2. César A, Restrepo V, Carlos A, Buitrago V, Jaime J, Torres S, et al. Síndrome Hemolítico Urémico (SHU)-Púrpura trombocitopénica Trombótica (PTT). En: *Nefrología básica 2*. 2ª ed. Colombia: La Patria; 2012. p. 119-25.
3. Rogers HJ, Lichtin AE. Thrombotic thrombocytopenic purpura: The role of ADAMTS13. *Cleve Clin J Med*. 2016; 83: 597-603.
4. Lechner K, Obermeier HL. Cancer-related microangiopathic hemolytic anemia. Clinical and laboratory features in 168 reported case. *Medicine*. 2012; 91: 195-205.
5. Babu KG, Bhat GR. Cancer-associated thrombotic microangiopathy. *Ecancermedicalscience*. 2016; 10: 649.
6. Jaime Pérez JC, Gómez Almaguer D. Púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome urémico hemolítico. En: *Hematología. La sangre y sus enfermedades*. 2ª ed. Mexico: McGraw-Hill; 2009. p. 191-4.