

PRESENTACIÓN DE CASO

Púrpura trombocitopénica trombótica secundaria a lupus eritematoso sistémico

Thrombotic thrombocytopenic purpura secondary to systemic lupus erythematosus

Dra. Caridad Chao Pereira, Dra. Marianne Nieves Sánchez, Dr. Víctor Roca Campañá, Dra. Karen Valdés Álvarez

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameljeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La púrpura trombocitopénica trombótica asociada a lupus eritematoso sistémico es muy poco frecuente. Se presentó una paciente con síndrome febril prolongado, poliartralgias, cefalea, papiledema bilateral y cambios conductuales. Se describen la evolución clínica, los estudios imagenológicos, de laboratorio e inmunológicos que permitieron hacer el diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica secundaria a lupus eritematoso sistémico. Se consideró importante presentar este caso por la poca frecuencia con que se diagnostica la asociación de ambas entidades, además, porque el diagnóstico constituyó un reto para especialistas y residentes de medicina interna.

Palabras clave: púrpura trombocitopénica trombótica, lupus eritematoso sistémico, papiledema.

ABSTRACT

Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with systemic lupus erythematosus is very rare. One patient with prolonged febrile syndrome, polyarthralgia, headache, bilateral papilledema and behavioral changes is presented here. The clinical course, the imaging, laboratory and immunological studies that allowed the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura secondary to

systemic lupus erythematosus are described. It was considered important to present this case by the infrequency with which the association of both entities also diagnosed because the diagnosis was a challenge for specialists and internal medicine residents.

Key words: thrombotic thrombocytopenic purpura, systemic lupus erythematosus, papilledema.

INTRODUCCIÓN

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es una enfermedad rara, con una incidencia estimada de 2-10 casos por millón de habitantes, con un claro predominio en el sexo femenino entre la 3ra. y la 4ta. décadas de la vida.¹ Puede ser idiopática o secundaria a enfermedades infecciosas, fármacos o a enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES). Su asociación con el LES es poco frecuente y se reconoció en la literatura médica por primera vez en 1939;¹ lo habitual es que la PTT se presente en una etapa avanzada del LES o que sea un hallazgo de autopsia.^{2,3}

Durante más de 50 años, tras su primera descripción, su etiología permaneció oscura y se acompañó de una mortalidad próxima al 100 % antes de la introducción del tratamiento con recambio plasmático.^{4,5} En las décadas del 70-80 se comenzaron a emplear empíricamente los recambios plasmáticos terapéuticos, que resultarían ser el tratamiento más eficaz disponible hasta este momento.⁶

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 27 años, médica de profesión. En el mes de octubre de 2014 inicia con cuadro de artralgias generalizadas, decaimiento marcado y fiebre vespertina de 38 °C. Posteriormente se asoció la presencia de cefalea, molestias visuales y sangrado vaginal y oronasal. Evolutivamente empeoran los síntomas neurológicos y aparece disnea intensa, cuadro que es interpretado como una insuficiencia respiratoria aguda por lo cual es internada en la UCI del Hospital "Hermanos Ameijeiras".

Al realizar el examen físico en nuestro servicio se encontró palidez cutáneomucosa generalizada con presencia de eritema malar ligero. Se observaba una paciente apática con alteración de la conducta así como desorientación temporoespacial. Al realizar el fondo de ojo se encontró la presencia de papiledema bilateral con hemorragias y exudados retinianos.

En los exámenes de laboratorio se corroboró la presencia de la pancitopenia en el hemograma completo, en la lámina periférica se evidenció normocitosis y normocromía, trombocitopenia, macroplaquetas, fenómeno de Rouleaux y esquistocitos. Los reactantes de fase aguda se encontraron elevados

(eritrosedimentación y proteína C reactiva) y el coagulograma (tiempo de protombina y parcial de tromboplastina) fue normal. En la química sanguínea se reportó hipoalbuminemia, hipertransaminasemia con elevación de la LDH, cifras normales de bilirrubina y prueba de Coombs, directa e indirecta, negativa en dos determinaciones. Se realizaron estudios inmunológicos en los cuales se apreciaron anticuerpos antinucleares (ANA) positivo con anti DNA positivo a títulos elevados, ANCA negativo, anticuerpos anticardiolipina y test de anticoagulante lúpico negativos. Las fracciones C3 y C4 del complemento igualmente fueron negativas (tabla).

Tabla. Resultados de exámenes complementarios

Leucocitos	3,2 x 10 ⁹ /L	Proteínas totales	58 g/L
Hemoglobina	76 g/L	Albúmina	16 g/L
Plaquetas	44 x 10 ⁹ /L	Complemento C3	0,670 g/L VR: 0,9-1,8 g/L
Eritrosedimentación	80 mm/h	Complemento C4	0,034 g/L VR: 0,1-0,4 g/L
Coagulograma	TP c 13" p 11" TPTk c 27,3" p 27,1"	Prueba de Coombs directa e indirecta	Negativa
Proteína C reactiva	19,11 mg/L VR: 0-5 mg/L	Anti-cardiolipina IgG/IgM, IgA	6 U/mL VR: 0-10 U/mL
LDH	507 U/L	Test de anticoagulante lúpico	No presenta

En la TAC simple de cráneo se observaron signos de atrofia cortical, sin otras alteraciones (Fig. 1).

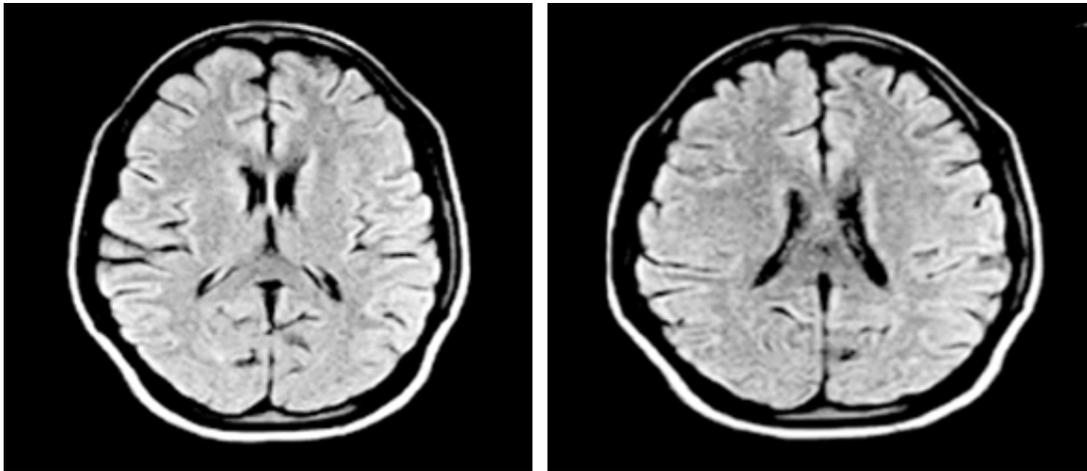


Fig. 1. Tomografía axial computarizada en la cual se observan signos de atrofia cortical.

Se le realiza resonancia magnética nuclear (RMN) craneal con venografía, que evidencia la presencia de trombosis de los senos venosos cerebrales: trombosis del seno longitudinal superior (Fig. 2).

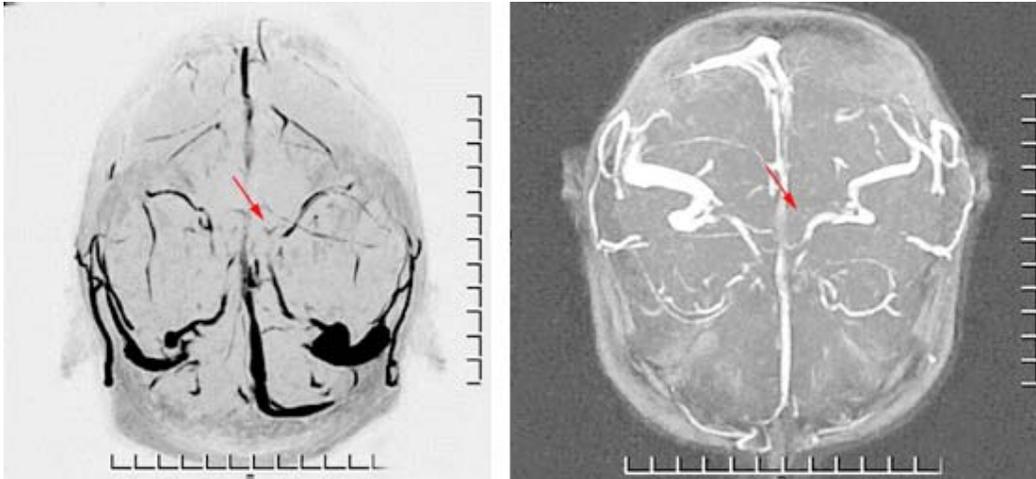


Fig. 2. Resonancia magnética nuclear craneal con venografía en la cual se observa trombosis de los senos venosos cerebrales.

Por tanto, en una paciente joven con artritis, eritema malar, fiebre y trastornos neurológicos; pancitopenia (trombocitopenia), TP y TPT normal, ANA con anti DNA positivo y la presencia de esquistocitos en lámina periférica así como una RMN compatible con trombosis de senos venosos cerebrales se diagnosticó *un lupus eritematoso sistémico con una púrpura trombocitopénica trombótica secundaria al mismo*.

Inmediatamente se inició tratamiento con plasmaféresis con frecuencias diarias hasta lograr normalización del recuento plaquetario ($270 \times 10^9/L$) y mejoría del cuadro clínico, anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina $0,6 \text{ mL/kg/día}$), al inicio, y luego con warfarina, pulsos de metilprednisolona (1 mg/kg/dosis) e inmunoglobulina humana (intacglobin) a razón de 5 mg/kg/dosis por 5 días. Posterior al primer mes de estadía hospitalaria la paciente fue dada de alta, asintomática, y con la indicación del tratamiento con esteroides y anticoagulantes orales.

COMENTARIOS

En 1924, el Dr. *Eli Moschowitz* publicó el primer caso de PTT, originalmente conocido como enfermedad de Moschowitz, que fue posteriormente redefinido con los términos de "púrpura", "trombótica" y "trombocitopénica", que derivan en la sigla "PTT" con la que hoy es conocido.^{4,5} Se observa un predominio en el sexo femenino entre la 3ra. y la 4ta. décadas de la vida y es rara en mayores de 70 años.¹

Clínicamente se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, alteraciones neurológicas, típicamente fluctuantes y recurrentes, que pueden aparecer hasta en el 90 % de los pacientes durante el curso de la enfermedad y con presentación muy variable (confusión, cefalea, parestesias, disfasia, afasia). La incidencia de insuficiencia renal es muy variable y puede oscilar desde menos del 10 % hasta más del 75 %, suele ser leve y el fracaso renal agudo es raro. Por último, la fiebre, quinto hallazgo clásico en este cuadro, puede estar presente hasta en 60 % de los pacientes al momento del diagnóstico, aunque en menos del 25-30 % es elevada ($> 38,8 \text{ °C}$).¹⁻¹⁰

Desde el punto de vista de laboratorio, un hallazgo prácticamente constante es la presencia de anemia hemolítica intravascular con reticulocitos elevados y prueba de antiglobulina directa negativa (Coombs). Son característicos también los esquistocitos en proporción variable y un conteo $> 1,0\%$ es altamente sugestivo de PTT, en ausencia de otras causas de microangiopatía trombótica.¹⁻³ Otros hallazgos típicos son disminución de la haptoglobina, elevación de la cifra de lactato deshidrogenasa sérica (LDH), trombocitopenia de intensidad variable, pero habitualmente con cifras de plaquetas inferiores a $20 \times 10^9/L$ y elevación de las cifras de bilirrubina. Por último, cabe destacar que los estudios de coagulación suelen ser normales.²⁻⁶

La asociación entre LES y PTT fue reconocida en 1939 y lo habitual es que se presente en una etapa avanzada del LES o que sea un hallazgo de autopsia.⁷⁻⁹ La incidencia de microangiopatía trombótica complicando al LES en una serie de 433 pacientes fue del $0,5\%$.⁸ La mayoría de los pacientes tienen la PTT en el contexto de un LES avanzado y frecuentemente en los últimos meses de vida. En años recientes se describieron algunos pacientes en los que la PTT se presentó simultáneamente con el LES o precediéndolo. *Nesher* y otros comunicaron dos casos en los que la PTT se diagnosticó antes que el LES y un paciente que desarrolló PTT 3 meses posteriores al diagnóstico de LES.¹⁰ *Caramaschi* y otros refieren otros 2 casos con PTT y LES, en uno el diagnóstico fue simultáneo y en el otro, el LES precedió en 5 meses al de la PTT.⁹ El último caso reportado fue una paciente de 16 años con LES de 3 años de evolución con confusión, anemia y trombocitopenia en la cual se diagnostica una PTT.⁷

El caso que motivó esta publicación evidentemente reúne las manifestaciones clínicas y resultados de los estudios de laboratorio e imagenológicos correspondientes a los establecidos para el diagnóstico de esta dos afecciones: lupus eritematoso sistémico y púrpura trombocitopénica trombótica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moschcowitz E. An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries. *Arch Intern Med.* 1925; 36:8-93.
2. Kwaan HC, Bennett CL. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Semin Thromb Hemost.* 2005; 31:611-4.
3. De la Rubia C, Del Río G. Púrpura trombótica trombocitopénica. *Med Clin (Barc).* 2011; 136(12):534-40.
4. Murria RJ, Murria JA. Thrombotic thrombocytopenic púrpura: Aetiology, pathophysiology and treatment. *Blood Rev.* 2006; 20:51-60.
5. Burns ER, Lou Y, Pathak A. Morphologic diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol.* 2004; 75:18.
6. Donadelli R, Orje JN, Capoferri C. Size regulation of von Willebrand factor-mediated platelet thrombi by ADAMTS13 in flowing blood. *Blood.* 2006; 107:1943-50.

7. Binder WD, Traum AZ, Makar RS, Colvin RB. A 16 years old girl with confusion, anemia and thrombocytopenia. N Engl J Med. 2010;363:2352-61.
8. Bray VJ, West SG, Kristo DA. Simultaneous presentation of thrombotic thrombocytopenic purpura and systemic lupus erythematosus. South Med J. 1994;87:827-30.
9. Neshet G, Hanna VE, Moore TL, et al. Thrombotic microangiopathic hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1994;24:165-72.
10. Caramaschi P, Riccetti MM, Fratta Pasini A, et al. Systemic lupus erythematosus and thrombotic thrombocytopenic purpura. Report of three cases and review of the literature. Lupus. 1998;7:37-41.

Recibido: 1 de Junio de 2015.

Aprobado: 22 de junio de 2015.

Dra. *Caridad Chao Pereira*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, La Habana, Cuba. CP 10300. caridad.chao@infomed.sld.cu