

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA CON RECAÍDA DURANTE EL PUERPERIO INMEDIATO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Thrombotic thrombocytopenic purpura with relapse during the immediate puerperium. A case report

Alain Pérez Alvarez¹ , Yorman Toledo González¹ , Leonil Errasti Peña¹  , Anelys García Salgado¹ .

¹Facultad de Ciencias Médicas Artemisa, Hospital Docente Iván Portuondo. Artemisa, Cuba.



Citar Como: Pérez Alvarez A, Toledo-González Y, Errasti Peña L, García Salgado A. Púrpura trombocitopénica trombótica con recaída durante el puerperio inmediato. A propósito de un caso. SPIMED [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso];4(1):e138. Disponible en: <http://revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/138>



Correspondencia a:
Leonil Errasti Peña
Correo Electrónico:
leonilerrasti98@gmail.com

Conflicto de Intereses:

Los autores declara que no existen conflictos de intereses.

Recibido: 02-10-2022

Aceptado: 14-03-2023

Publicado: 14-03-2023

Palabras Clave: Anemia Hemolítica; Histerectomía; Púrpura Trombocitopénica Trombótica; Período Postparto

Keywords: Purpura Thrombotic Thrombocytopenic; Anemia Hemolytic; Postpartum Period; Hysterectomy

RESUMEN

Introducción: La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es un síndrome que se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. Representa una complicación muy grave, más aún, si aparece durante alguna de las etapas de la gestación.

Presentación del caso: Se trata de una paciente femenina de 34 años de edad, diagnosticada con Púrpura Trombocitopénica Trombótica en el hospital Iván Portuondo de San Antonio de los Baños, que evolucionó de manera satisfactoria con el uso de la plasmaféresis, reposición con plasma fresco congelado y esteroides. Dos años y medio después presentó una recaída en el curso del puerperio inmediato, luego de un periodo gestacional completo normal y una cesárea realizada a las 38 semanas por incremento del riesgo de sufrimiento fetal. La paciente presentó cuadro de sepsis grave que puso en peligro su vida, requirió intubación endotraqueal, así como, reintervención quirúrgica con histerectomía total para salvar su vida.

Conclusiones: La baja incidencia de la entidad con recaída en el puerperio inmediato contribuyó a la comprensión sobre el estrecho seguimiento que debe realizarse por parte del equipo médico multidisciplinario en conjunto con la familia.

ABSTRACT

Background: Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a syndrome characterized by microangiopathic hemolytic anemia and thrombocytopenia. It represents a very severe complication, even more so if it appears during some of the gestational stages.

Case Presentation: This is a 34-year-old female patient, diagnosed with thrombotic thrombocytopenic purpura at the Iván Portuondo Hospital in San Antonio de los Baños, which progressed successfully with the use of plasmapheresis, repositioning with fresh frozen plasma and steroids. Two and a half years later she had a relapse during the immediate postpartum period, following a full term normal pregnancy and a cesarean section performed at 38 weeks of gestation due to an increased risk of fetal distress. The patient suffered from severe and life-threatening sepsis, she required endotracheal tubing, as well as surgical intervention with total hysterectomy in order to save her life.

Conclusions: The low incidence of the disorder with relapse in the immediate puerperium contributed to the understanding of the close monitoring that should be conducted by the multidisciplinary medical team in collaboration with the family.

INTRODUCCIÓN

La púrpura trombocitopénica trombótica, también llamada enfermedad de Moschcowitz, fue mencionada por primera vez por Eli Moschcowitz en 1924,¹ forma parte de las microangiopatías trombóticas²⁻³ unido al síndrome hemolítico urémico⁴, el síndrome hemolítico urémico atípico⁵⁻⁶, coagulación intravascular diseminada³, síndrome HELLP (hemólisis, incremento de las enzimas hepáticas y trombocitopenia)⁷ y otras microangiopatías del embarazo: hipertensión maligna, entre otros⁷⁻⁹.

La PTT es una rara enfermedad con una incidencia de 4.4 pa-

cientes por millón de habitantes por año y en los casos asociados a déficit de ADAMTS 13 es de 1.76 por millón de habitantes¹⁰ según estadísticas epidemiológicas de Estados Unidos, en Colombia no se tienen datos al respecto, ni existen reportes de casos publicados en el país de esta enfermedad⁷. Es una patología hematológica con una tasa de mortalidad que, en ausencia de tratamiento oportuno, podría llegar hasta el 90 %¹¹⁻¹².

La púrpura trombocitopénica trombótica afecta la microcirculación de todos los órganos, principalmente el corazón, el cerebro, el aparato gastrointestinal y los riñones¹, por lo que afecta su correcto funcionamiento y amenaza la supervivencia de las perso-

nas que padecen la enfermedad. Es causada principalmente por la deficiencia o mal funcionamiento de la proteína ADAMTS13 (una disintegrina y metaloproteasa) y pueden tener etiología congénita, autoinmunitaria o ser desencadenada por diversos factores³.

En la mayoría de los casos la PTT es idiopática, aunque en un escaso número de ellos está asociada con situaciones clínicas variables tales como infecciones bacterianas o virales, agentes tóxicos, drogas (clopidogrel, ticlopidina, quinina) y trastornos autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES), tiroiditis y síndrome antifosfolipídico¹³.

En el curso de la enfermedad pueden aparecer manifestaciones hemorrágicas de variable intensidad: petequias, equimosis, epistaxis, hemorragias retinianas, sangramiento digestivo y hematuria. Con cierta frecuencia algunos pacientes presentan manifestaciones digestivas, particularmente dolor abdominal y pancreatitis. Aunque las recaídas en la PTT no son frecuentes, se ha observado que la mitad de los casos con déficit severo de la actividad de ADAMTS13 pueden tener una recaída aproximadamente en un año¹³.

El diagnóstico de la púrpura trombocitopénica trombótica es difícil en etapas tempranas porque los síntomas son muy inespecíficos, lo que da poco espacio a la sospecha diagnóstica, por lo que al pensar en esta entidad solo en etapas muy avanzadas se reducen las oportunidades para un tratamiento eficaz y oportuno³.

No existe un tratamiento que sea totalmente efectivo o que resulte igual en todos los pacientes; sin embargo, la terapia de reemplazo de plasma disminuye la mortalidad en 10 a 20 %³⁻¹⁴.

En el presente estudio se hace referencia a un caso con diagnóstico de PTT en el hospital Iván Portuondo de San Antonio de los Baños, Artemisa, Cuba desde el año 2016 y recaída en el 2018 durante el puerperio inmediato. La literatura actual en nuestro país está escasa, así como la baja y rara incidencia de dicha enfermedad, lo que constituyó la motivación para la presentación del caso clínico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

SPaciente femenina de 34 años de edad, de raza negra, multipara y de procedencia rural, no posee hábitos tóxicos, con antecedentes familiares y personales de salud.

La paciente acude a la consulta en el año 2016, donde refirió los siguientes síntomas: decaimiento, somnolencia, dolor de cabeza, así como manchas de color violáceo diseminados con predominio en ambas piernas, sin aparente relación con traumatismos. Al examen físico presentaba mucosas húmedas e hipocoloreadas, leve tinte icterico, hematomas en región abdominal e inguinal y ambos miembros inferiores, siendo estos últimos los de mayor tamaño. Por esta razón es ingresada en el servicio de medicina interna del Hospital Docente Iván Portuondo con la impresión diagnóstica de anemia para estudio.

Durante la estadía en sala se reciben resultados de exámenes complementarios: hematocrito (Hto): 23 l/l hemoglobina (Hb): 75 g/l; conteo global de leucocitos: 7.5x10⁹/l; neutrófilos: 58 %; linfocitos: 38 %; eosinófilos: 3 %; monocitos: 1%; conteo de plaquetas: 28 x10⁹/l; conteo de reticulocitos: 6.8 %; lámina periférica: normocitosis, poiquilocitosis, leve hipocromía, eritrocitos policromatófilos aislados, presencia de esquistocitos a razón de 3 o 4 por campo, leucocitos normales en cantidad y morfología, trombocitopenia severa con plaquetas de morfología conservada; prueba de Coombs negativa; transaminasa glutámico-oxalacética(GOT):56

u/l; transaminasa glutámico-pirúvica(GPT): 38u/l; ganma glutamil transpeptidasa (GGT): 26 u/l; fosfatasa alcalina (FAL): 112 u/l; bilirrubina total: 21 mm/l, directa: 4.2mm/l; urea: 6.0 mm/l; creatinina: 84mm/l; ácido úrico: 316 mm/l. LDH: 1020 u/l y coagulograma: tiempo de sangrado: 3 min; tiempo de coagulación: 9 min; tiempo de protombina (TP): consumo: 14 seg, prolongación: 16 seg; tiempo parcial de tromboplastina: consumo: 28 seg, prolongación: 34-seg y ultrasonido abdominal negativo.

Con el cuadro anterior se diagnostica púrpura trombocitopénica trombótica y se inicia tratamiento con prednisona a 1 mg/kg/día y plasmaféresis, coordinadas en el Instituto de Hematología e Inmunología de la Habana, durante cinco días con frecuencia diaria, administrando plasma fresco congelado, lo que permitió una evolución favorable en cuanto a su cuadro clínico.

Luego del egreso mantuvo el seguimiento por consultas, sin incidencias durante dos años y medio, incluido un periodo gestacional completo (año 2018), al final del cual se realizó cesárea por riesgo incrementado de sufrimiento fetal, con cifras de Hb de 115 g/l y plaquetas en 210 x10⁹/l.

A las 20 horas del puerperio la paciente comenzó con decaimiento y cefalea intermitente, sin hemorragia de significación clínica ni signos de daño neurológico y se constataron cifras de Hb: 99 g/l, conteo de plaquetas: 46 x10⁹/l, presencia de esquistocitos en la extensión de sangre periférica. En estas circunstancias requirió nuevamente de plasmaféresis y tratamiento esteroideo, pero presentó complicaciones que pusieron en peligro su vida, pues en el curso de la misma sufrió cuadro de sepsis grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda secundario, que requirió una sólida terapia antimicrobiana: meropenem 3g/día durante 21 días, así como reintervención con histerectomía total y apoyo transfusional por la severidad de la hemorragia uterina, asistencia respiratoria mecánica por el descenso de su patrón respiratorio que desencadenó una larga estadía hospitalaria para salvar su vida, la cual se logra después de 18 días en la unidad de cuidados intensivos polivalente del centro al modificar estado de gravedad y cumplió seis días en la sala de puerperio, para su posterior egreso con tratamiento antianémico: fumarato ferroso 400 mg/día y ácido fólico 5mg/día y continuar su seguimiento habitual por consulta.

DISCUSIÓN

La púrpura trombocitopénica trombótica se considera una emergencia hematológica con compromiso de la vida del paciente. Se define clínicamente por las siguientes características: trombocitopenia, anemia hemolítica, fiebre, deterioro cognitivo y afectación renal. No obstante, dichos síntomas en su conjunto se presentan hasta en 10 % de los pacientes con PTT, lo que indica padecimiento agudo y grave de la enfermedad¹². El caso presentado manifestó el cuadro clínico clásico de la patología en estudio, con su forma más grave en el puerperio inmediato.

Sin embargo, no podemos olvidar que la oclusión trombótica de la microcirculación puede afectar a cualquier órgano o sistema, dando lugar a una sintomatología muy heterogénea que incluye prácticamente a todos los órganos. La oclusión vascular generalizada (cerebro, riñón, abdomen y corazón) puede llevar al fallo multiorgánico.

La PTT puede aparecer en cualquier momento de la gestación, pero es más frecuente a finales del segundo trimestre o principios del tercero, siendo muy raro su aparición durante el puerperio, aunque ambas circunstancias (embarazo y puerperio) favorecen la recaída. Esta enfermedad es difícil de distinguir del síndrome

de HELLP, sepsis, coagulación intravascular diseminada, e incluso del mismo síndrome hemolítico urémico¹⁵. Su diagnóstico generalmente no se establece en la primera etapa de la enfermedad por la inespecificidad del cuadro clínico y se debe fundamentar en estudios de laboratorios.

El tratamiento de la PTT debe empezarse dentro de las primeras 24 horas de instalado el cuadro de enfermedad; es así que la plasmaféresis es esencial como terapéutica de elección para esta enfermedad⁷, en el caso estudio la plasmaféresis como pilar fundamental en el tratamiento de la entidad nosológica en el cual se extrae la sangre para su procesamiento e incorporación de los elementos celulares a excepción del plasma, constituyó durante la recaída la herramienta para una evolución favorable.

En nuestro caso, con el antecedente de PTT y ante las manifestaciones referidas asociadas al puerperio inmediato con graves complicaciones se decidió iniciar el tratamiento específico con procedimientos invasivos y requerimientos transfusionales lo que permitió lograr la paulatina recuperación de los parámetros hematológicos así como preservar la vida con una larga estadía bajo régimen de ingreso.

Aunque resulta complejo establecer la relación directa entre la enfermedad de base y las complicaciones mencionadas, que pueden ser observadas en pacientes con PTT, sí nos resulta evidente que según su fisiopatología y por la extrema gravedad con recaída

durante el puerperio. La decisión del embarazo en estas pacientes, al igual que el estrecho seguimiento durante dicho periodo y el puerperio, debe ser realizado de conjunto con la familia y un equipo médico multidisciplinario.

CONCLUSIÓN

La epilepsia en el paciente con esclerosis tuberosa es una condición de difícil manejo. Muchos de estos pacientes son refractarios a medicamentos y requieren inicio de protocolo de cirugía de epilepsia. La callosotomía como procedimiento paliativo, a pesar de sus limitaciones, puede impactar en el nivel de control de crisis de epilepsia no solo en pacientes con foco único sino también en pacientes cuidadosamente seleccionados con múltiples tubers.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Todos los autores participaron en la concepción y diseño de la investigación, recogida de datos, búsqueda de información, discusión del caso, redacción del borrador y el manuscrito final.

Todos los autores aprobaron la versión final.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Kremer JA, Coppo P, Lämmle B, Moake JL, Miyata T, Vanhoorelbeke K. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2017 [cited 2022 Dec 22];3:17020. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201720>
2. Knöbl P. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Memo* [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 22];11(3):220-226. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6132833/pdf/12254_2018_Article_429.pdf
3. Morales Montoya-A. Púrpura trombocitopénica trombótica. *Med Int Mex* [Internet]. 2019. [citado 22 Dic 2022];35(6):906-911. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2019/mim196i.pdf>
4. Birlutiu V, Birlutiu RM. Haemolytic-uremic syndrome due to infection with adenovirus: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 22];97(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5839859/pdf/medi-97-e9895.pdf>
5. Yap Y, Sathar J, Law KB, Zulkurnain PA, Edmund SC, Chang KM, et al. Clinical characteristics and outcomes of thrombotic microangiopathy in Malaysia. *Blood Res* [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 22];53(2):130-137. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6021566/pdf/br-53-130.pdf>
6. Sridharan M, Go RS, Willrich MAV. Atypical hemolytic uremic syndrome: Review of clinical presentation, diagnosis and management. *J Immunol Methods* [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 22];461:15-22. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022175917304520?via%3Dihub>
7. Olaya V, Montoya JP, Benjumea AM, Gálvez K, Combariza JF. Púrpura trombocitopénica trombótica Descripción del diagnóstico y manejo de una entidad poco frecuente y de alta mortalidad. *Acta Med Colomb* [Internet]. 2012 [citado 22 Dic 2022];37(4):201-206. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v37n4/v37n4a06.pdf>
8. Neave L, Scully M. Microangiopathic hemolytic anemia in pregnancy. *Transfus Med Rev* [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 22];32(4):230-236. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887-7963\(18\)30069-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887-7963(18)30069-5)
9. Gupta M, Feinberg BB, Burwick RM. Thrombotic microangiopathies of pregnancy: Differential diagnosis. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 22];12:29-34. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210778917305123?via%3Dihub>
10. Terrell DR, Williams LA, Vesely SK. The incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: all patients, idiopathic patients, and patients with severe ADAMS-13 deficiency. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2005 [cited 2022 Dec 22];3(7):1432-6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1538-7836.2005.01436.x>
11. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, Liesner R, Rose P, Peyvandi F, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol* [Internet]. 2012 [cited 2022 Dec 22];158(3):323-35. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2141.2012.09167.x?sid=nlm%3Apubmed>
12. Bazán-Ruiz S, Pinto Ruiz DF, Huaman Mariella R, Araujo-Banchon WJ. Manejo oportuno de púrpura trombocitopénica trombótica en paciente con lupus eritematoso sistémico: reporte de caso. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2021 [citado 22 Dic 2022];37(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v37n2/1561-2996-hih-37-02-e1235.pdf>
13. Almagro Vázquez D. Algunas consideraciones acerca de la púrpura trombocitopénica trombótica. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2007 [citado 22 Dic 2022];23(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892007000100002
14. Ercig B, Wichapong K, Reutelingsperger CPM, Vanhoorelbeke K, Voorberg J, Nicolaes GAF. Insights into 3D structure of ADAMTS13: A stepping stone towards novel therapeutic treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Thromb Haemost* [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 22];118(1):28-41. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1160/TH17-06-0404.pdf>
15. George JN. The association of pregnancy with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. *Curr Opin Hematol* [Internet]. 2003 [cited 2022 Dec 22];10(5):339-44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12913787/>