

# Descifrando la **PTTa**

2024 # N° 3

**Caso clínico**



sanofi

©Sanofi y los autores  
Edita: Esmon Publicidad, S.A.  
Balmes 209, 3º 2ª. 08006 Barcelona  
esmon@esmon.es  
ISBN: 978-84-19264-51-0

Ninguna parte de esta obra, incluido el diseño de la cubierta, puede reproducirse, almacenarse o transmitirse de ninguna forma, ni por ningún medio, sea este electrónico, químico, mecánico, óptico, de grabación o de fotocopia, sin la previa autorización escrita por parte del titular del copyright.

La información contenida en este material está dirigida exclusivamente al profesional médico, con la intención de proporcionar información científica de interés.  
SANOFI no recomienda el uso de sus productos fuera de lo indicado en sus respectivas fichas técnicas.

## Caso clínico

### Manejo de la púrpura trombótica trombotocitopénica adquirida: importancia del diagnóstico precoz

**Dra. Eugenia Fernández Mellid**  
Hospital Clínico Universitario de Santiago.  
Santiago de Compostela.

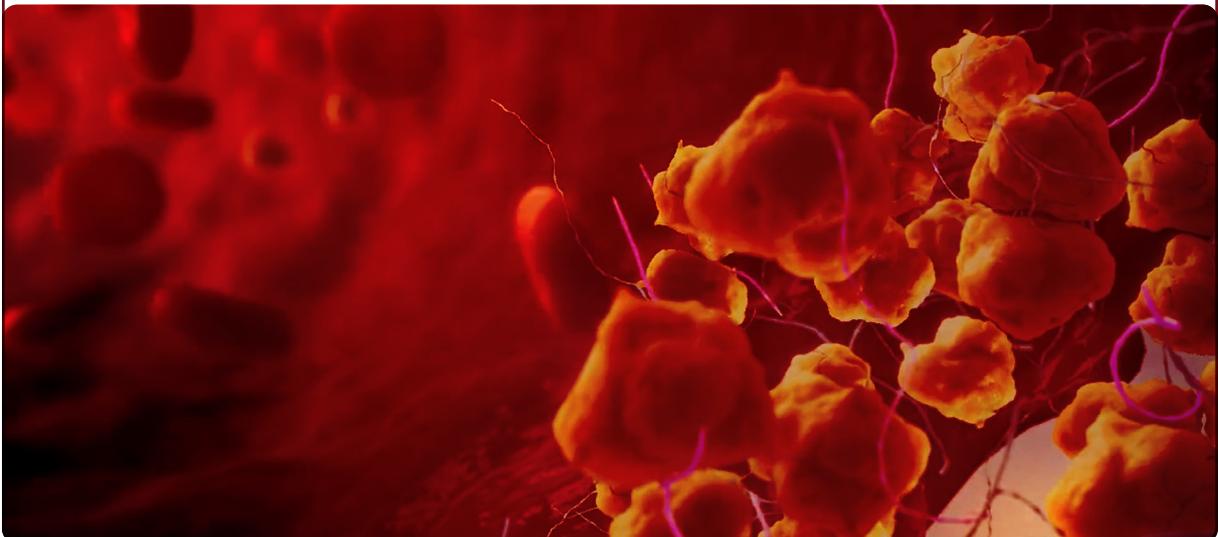
#### Introducción

La púrpura trombótica trombotocitopénica adquirida (PTTa) es un trastorno hematológico autoinmune causado por una deficiencia mediada por autoanticuerpos de la metaloproteasa ADAMTS13, lo cual genera la adhesión indiscriminada de las plaquetas a los multímeros de alto peso molecular no escindidos del factor Von Willebrand, creando finalmente trombos sobre el endotelio vascular que dificultan el flujo sanguíneo y generan la sintomatología característica de esta entidad (complicaciones trombóticas vasculares, trombopenia por consumo, esquistocitos y datos analíticos de hemólisis). Por todo ello, esta entidad se encuadra dentro de las microangiopatías trombóticas. El tratamiento de esta patología es una emergencia médica, tanto por su riesgo vital como para buscar un rápido control de la isquemia tisular producida por los fenómenos trombóticos en la microcirculación y, de ese modo, minimizar las posibles secuelas.

Presentamos un caso clínico de un paciente de edad avanzada con PTTa y debut con sintomatología vascular cerebral, con el objeto de revisar los pasos diagnósticos y los tiempos de actuación.

#### Presentación clínica

Se trata de un varón de 87 años con vida previa independiente para las actividades básicas de la vida diaria, que ingresa en urgencias la noche del 29 de diciembre de 2022 cumpliendo los criterios de código ictus.



**Tabla 1. Pruebas diagnósticas iniciales.**

<b>Hemograma</b>	Hemoglobina: 13,4 g/dL; VCM: 95 fL; leucocitos 5.260/mm <sup>3</sup> ; plaquetas 86.000/mm <sup>3</sup> .
<b>Bioquímica</b>	Anodina, sin elevación de perfil hepático. LDH sérica no disponible.
<b>Coagulación</b>	Normalidad de todos los tiempos de coagulación y de los niveles de fibrinógeno.
<b>Electrocardiograma</b>	Ritmo sinusal a 74 latidos por minuto.
<b>Radiología de tórax</b>	Sin datos de patología pleuropulmonar aguda.
<b>Ecocardiograma</b>	No valvulopatías, FEVI levemente disminuida.

**FEVI:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo; **LDH:** lactato-deshidrogenasa; **VCM:** volumen corpuscular medio.

Como antecedentes médicos, destacan: patología cardiovascular previa con síndrome coronario agudo a los 75 años, hipertensión arterial mal controlada (crisis hipertensiva en enero de 2022) y dislipemia en tratamiento con estatinas.

Asimismo, había presentado un ataque isquémico transitorio en mayo de 2021, con recuperación completa, y mantenía seguimiento periódico en consultas de neurología por clínica de parkinsonismo leve, con sospecha de origen farmacológico.

Además de su patología cardiovascular, era seguido en consultas de hematología por trombopenia leve (plaquetas >80.000/mm<sup>3</sup>) que se atribuyó a un origen medicamentoso, y pico monoclonal inmunoglobulina M kappa (<1 g/dL), sin diagnóstico definitorio de síndrome linfoproliferativo. Por último, fue objeto de revisión por parte de reumatología en relación con crioglobulinas positivas a título bajo en enero de 2022 y clínica de Raynaud evidente, pero sin definirse tampoco un diagnóstico concluyente de patología reumatológica autoinmune.

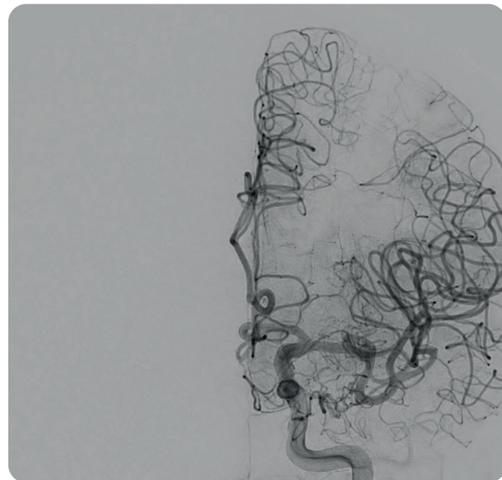
Nuestro paciente, con relevantes antecedentes cardiovasculares y fenómenos autoinmunes hasta ahora larvados, ingresa en urgencias por clínica de menos de 2 horas de duración, iniciada en el domicilio, de disartria severa con imposibilidad para la comunicación verbal y leves alteraciones sensitivo-motoras en el hemicuerpo derecho. No refieren semiología infecciosa previa ni exteriorización hemorrágica.

Tras ser filtrado a su llegada como posible código ictus con necesidad de asistencia preferente, se pone en marcha el protocolo diagnóstico y terapéutico correspondiente en coordinación con el servicio de neurología (Tabla 1).

Dada la sospecha diagnóstica y la necesidad de tratamiento urgente por la clínica neurológica, se realiza una angiografía por tomografía axial computarizada cerebral con contraste, compatible con defecto de perfusión afectando a parte del territorio de distribución superficial de la arteria cerebral media izquierda y oclusión de la rama M2 del mismo vaso (Figura 1).

De forma simultánea a la prueba radiológica, es sometido a trombectomía mecánica para la aspiración del coágulo, resultando exitoso, con tomografía axial computarizada de control posterior sin datos de hemorragia intracraneal y mejoría clínica significativa de la disartria (Figura 2).

**Figura 1. Angiografía por tomografía axial computarizada cerebral con contraste intravenoso.**



**Figura 2. Tomografía axial computarizada cerebral de control.**

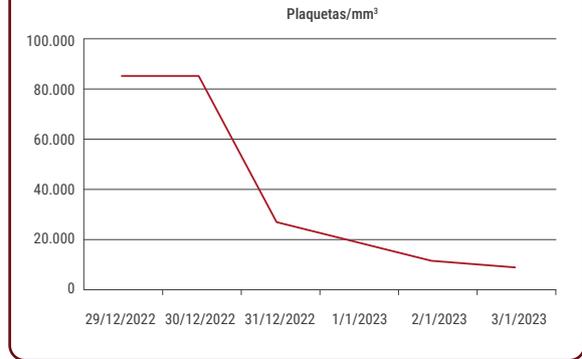


Tras dichos tratamientos, se traslada al paciente a la unidad de ictus para vigilancia neurológica, asociando terapia antiagregante con ácido acetilsalicílico y heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes.

Siguiendo la evolución clínica y analítica del paciente (Figura 3), a las 36 horas del procedimiento intervencionista, se produce un episodio de crisis tónico-clónica generalizada que fue controlada con neurolépticos, junto con sospecha de broncoaspiración secundaria. Por este último motivo, se retiran diversos estudios analíticos, entre los que destaca el hemograma con 27.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> y una cifra de hemoglobina similar a la previa. Se procede a suspender la antiagregación y la anticoagulación, y se solicita su valoración mediante interconsulta al servicio de hematología, por sospecha de trombopenia inducida por heparina.

El paciente es visto por hematología a las 72 horas del ingreso (31 de diciembre de 2022), descartándose el cuadro de trombopenia inducida por heparina por un score (puntuación) predictivo bajo y concluyéndose un origen multicausal: agravamiento de su trombopenia de base en contexto infeccioso y con medicaciones potencialmente tóxicas (neurolépticos). Se indica pauta de metilprednisolona de 1 mg/kg/día + inmunoglobulinas polivalentes humanas 0,4 g/kg/día programado para cinco días. No hay una nueva valoración clínica hasta 48 horas después (2 de enero 2023), siendo ya el 6º día de inicio de síntomas y con un nadir plaquetario <10.000/mm<sup>3</sup>.

**Figura 3. Evolución de recuentos plaquetarios.**



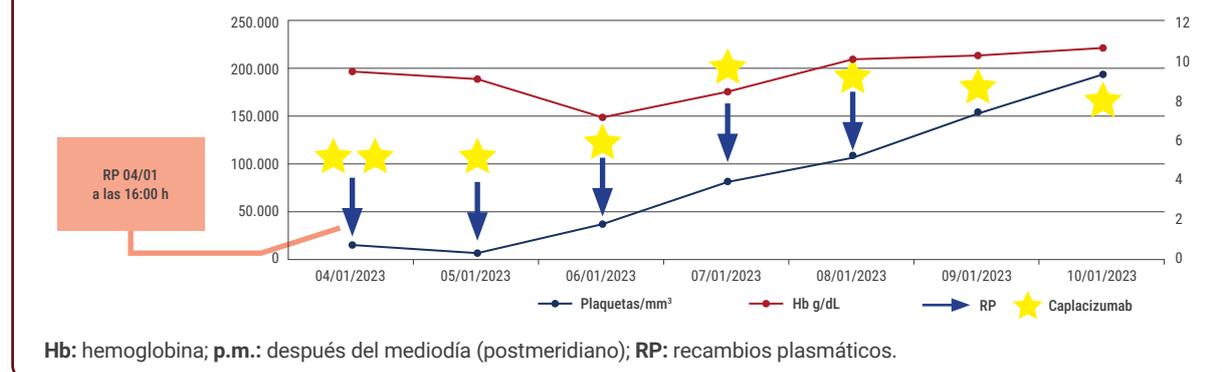
Con el objetivo de confirmar la trombopenia severa, se realiza la valoración del frotis de sangre periférica del paciente, en el que destaca el 5% de esquistocitos. Tras la reevaluación global del caso (Tabla 2), se establece la sospecha de PTTa y se inicia el protocolo diagnóstico (*Plasmic Score*: 6 puntos), obteniendo sus resultados a las 24 horas (7º día de ingreso).

En el 7º día de sintomatología (Figura 4), persistiendo la disfasia sensorial y la agitación psicomotriz, se inicia la terapia con recambios plasmáticos y caplacizumab, manteniendo el tratamiento corticoideo con metilprednisolona iniciado en el tercer día de ingreso.

**Tabla 2. Pruebas diagnósticas confirmatorias.**

<b>Hemograma y valoración microscópica</b>	Plaquetas: 14.000/mm <sup>3</sup> ; hemoglobina: 9,5 g/dL. Esquistocitos: 5%.
<b>Bioquímica</b>	Creatinina: 1,03 mg/dL. Bilirrubina total: 2,3 mg/dL; bilirrubina indirecta: 1,5 mg/dL. Lactato-deshidrogenasa: 1.544 UI/L.
<b>Marcadores cardiacos</b>	Troponina ultrasensible: 7.800.
<b>Niveles ADAMTS13</b>	0,2%.
<b>Inhibidor ADAMTS13</b>	Pendiente de resultado hasta 15 días después, siendo negativo.

**Figura 4. Evolución durante el tratamiento.**



Se realizaron un total de cinco recambios plasmáticos junto con la pauta descrita en la ficha técnica de caplacizumab, y se descendieron los corticoides a partir del 7º día de tratamiento. El paciente presentó una recuperación analítica con plaquetas  $>100.000/\text{mm}^3$ , a partir del 5º recambio plasmático, y mejoría de los niveles de ADAMTS13 al 24% en control del día +21 de tratamiento. Se suspenden los corticoides en el día +27, tras la normalización de los parámetros del hemograma y la bioquímica. Sin embargo, clínicamente el paciente no presentó en ningún momento recuperación a nivel neurológico, persistiendo la disfasia sensitiva grave y la agitación psicomotriz.

Se traslada finalmente a su domicilio con soporte por hospitalización a domicilio, en un intento de evitar las infecciones nosocomiales de repetición (al menos dos episodios previos al alta), y tras la adecuada formación familiar por parte del servicio de farmacia para la administración de caplacizumab ambulatoria. En el día +32, en relación con su inestabilidad desde el punto de vista neurológico, el paciente resultó *exitus* por infección respiratoria secundaria a broncoaspiración y bacteriemia por *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina, encontrándose la PTTa en situación de respuesta clínica.

### Discusión

La PTTa constituye una emergencia médica y la rapidez en la instauración del tratamiento adecuado va a tener una repercusión significativa en las posibilidades de remisión, y también en el número y gravedad de las secuelas derivadas de la isquemia vascular originada. El empleo de escalas predictivas, no solo para PTTa, como para despistaje de otras etiologías causales en el caso

de trombopenias de origen no bien esclarecido, puede ser una estrategia que nos permita realizar un diagnóstico precoz.

No obstante, en la práctica real, esto puede tener muchas limitaciones, tanto vinculadas por los flujos de trabajo y la posibilidad de remitir al paciente para su valoración en un plazo corto como también, especialmente, en centros hospitalarios más aislados o con menores recursos, con la limitación en el acceso a pruebas diagnósticas esenciales (ADAMTS13) y la necesidad de derivación de estas.

### Principales conclusiones y aprendizajes

- La rapidez en la instauración del tratamiento específico para la PTTa va a tener relevancia significativa no solo en la calidad y profundidad de la respuesta, sino en la gravedad de las secuelas asociadas.
- El objetivo del tratamiento debe ser alcanzar la remisión y controlar las comorbilidades generadas, asegurando la mejor calidad de vida del paciente.
- El despistaje de secuelas debe ser valorado de forma objetiva mediante escalas específicas (neuropsiquiátricas, cardiológicas, renales, etc.).
- Un paciente con PTTa en remisión completa y niveles de ADAMTS13 normales, pero con secuelas irreversibles y limitantes, debe ser considerado un fallo del tratamiento.

### Bibliografía

- Balduini CL, Gugliotta L, Luppi M, Laurenti L, Klersy C, Pieresca C, *et al.* High versus standard dose methylprednisolone in the acute phase of idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: a randomized study. *Ann Hematol.* 2010;89(6):591-6.
- Cuker A, Cataland SR, Coppo P, De la Rubia J, Friedman KD, George JN, *et al.* Redefining outcomes in immune TTP: an international working group consensus report. *Blood.* 2021;137(14):1855-1861.
- Informe de Posicionamiento Terapéutico de caplacizumab (Cablivi®) en los episodios de púrpura trombocitopénica trombótica adquirida (PTTa). [Internet]. En: Aemps.gob. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). 6 Ago 2021. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento-terapeutico/informe-de-posicionamiento-terapeutico-de-caplacizumab-cablivi-en-los-episodios-de-purpura-trombocitopenica-trombotica-adquirida-ptta-2/>
- Mingot Castellano ME, Pascual Izquierdo C, González A, Viejo Llorente A, Valcarcel Ferreiras D, Sebastián E, *et al.* Recommendations for the diagnosis and treatment of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Med Clin.* 2022;158(12):630.e1-14.
- Peyvandi F, Cataland S, Scully M, Coppo P, Knoebl P, Kremer Hovinga JA, *et al.* Caplacizumab prevents refractoriness and mortality in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura: integrated analysis. *Blood Adv.* 2021;5(8):2137-2141.

**CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO**



PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN: Cablivi 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable – Envase individual que contiene 1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con disolvente y pack de administración (CN 723568.2): PVP notificado: 4.515,37 €, PVP IVA notificado: 4.695,98 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el SNS. Uso hospitalario. *Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR*

Cablivi está financiado para el tratamiento de adultos y adolescentes a partir de 12 años que pesan al menos 40 kg y que presentan un episodio de PTTa junto con intercambio plasmático e inmunosupresión que tienen una respuesta insuficiente a la terapia habitual o que sufren recurrencias.

Consulta toda la información sobre la seguridad del producto en la Ficha Técnica disponible en el código QR.

**Ver ficha técnica Cablivi**



sanofi