

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

Púrpura trombótica trombocitopénica inmune pediátrica: un reto diagnóstico y terapéutico

Dra. Sara Izquierdo Sebastiá

Hematología Infantil. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Dra. Inés Gómez Seguí

Unidad de Aféresis. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Introducción

La púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) inmune es una enfermedad rara, con una incidencia estimada en España de 2,67 casos por millón de habitantes y año.

El debut en la edad pediátrica es completamente atípico: <5% se presenta en menores de 18 años (Figura 1).

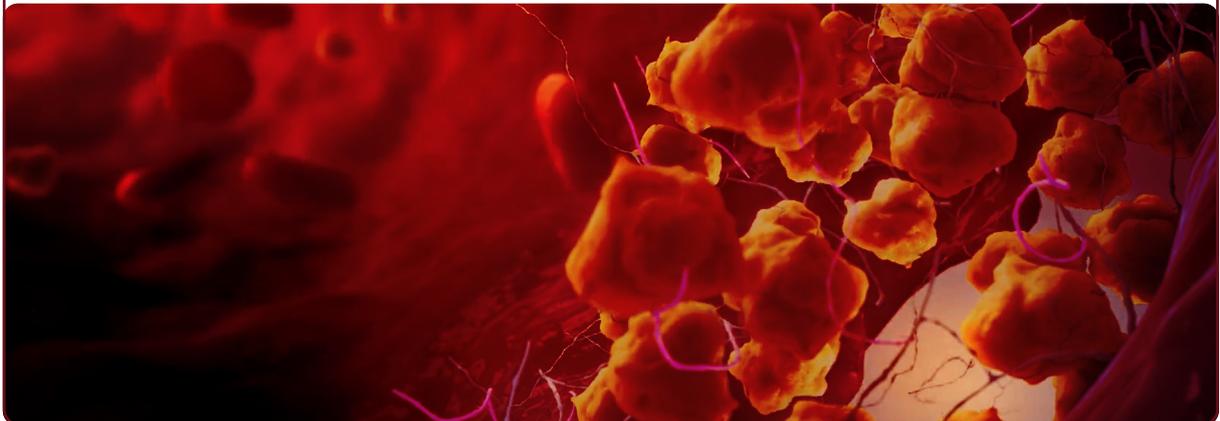
Existe una dificultad diagnóstica inicial, mayor incluso que en la edad adulta, con una demora de cuatro días hasta el inicio del recambio plasmático.

Es frecuente la fiebre (40%) y las alteraciones neurológicas (55%); y es rara la afectación renal o cardíaca.

El diagnóstico diferencial es: púrpura trombocitopénica idiopática, síndrome de Evans, síndrome hemolítico urémico.

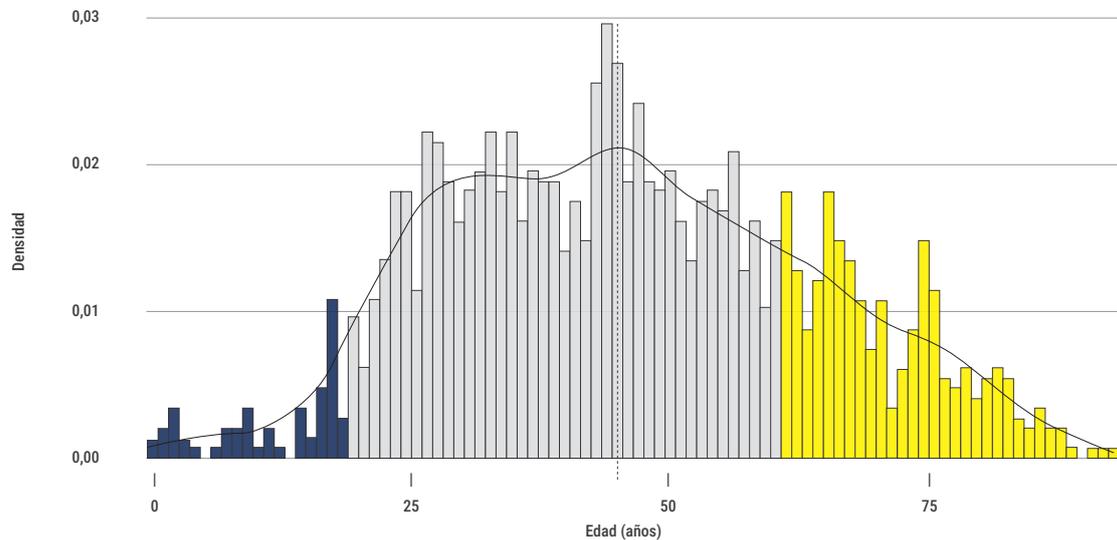
Se asocia en un alto porcentaje con lupus eritematoso sistémico.

El manejo terapéutico es similar al del adulto, pero existe escasa experiencia con algunos fármacos en pediatría (caplacizumab o incluso rituximab* y otros inmunosupresores).



* Rituximab no tiene indicación para el tratamiento de púrpura trombocitopénica trombótica adquirida.

Figura 1. Distribución acorde a la edad de los casos con PTT en el registro francés. Los casos en menores de 18 años suponen <5%.



Presentación clínica

Se trata de una adolescente, mujer, de 12 años, con:

- Petequias generalizadas (tórax, axilas, espalda), sin sangrado activo mucoso.
- Astenia de 2-3 semanas de evolución.
- Orinas más oscuras en las últimas horas.

Antecedentes de interés:

- No tiene enfermedades crónicas relevantes, salvo intolerancia alimentaria al gluten.
- No hay medicación habitual.
- No tiene antecedentes familiares de enfermedades hematológicas o de origen autoinmune.
- Cuadro de faringoamigdalitis una semana antes de la consulta.

Exploración física:

- Temperatura: 37 °C; tensión arterial: 112/73 mmHg.

- Saturación de oxígeno: 100%; frecuencia cardiaca: 80 lpm.
- Ictericia conjuntival.
- Petequias generalizadas (tórax, axilas, espalda), aisladas en miembros.
- No hay sangrado.
- Soplo sistólico 1-2/6.
- Glasgow: 15.
- No hay signos de focalidad neurológica.

Datos de laboratorio:

- Urea: 18 mg/dL; creatinina: 0,43 mg/dL.
- Bilirrubina total: 3,41mg/dL; bilirrubina indirecta: 2,99 mg/dL.
- Transaminasa glutámico oxalacética: 25 UI/L; transaminasa glutámico pirúvica: 13 UI/L; lactato-deshidrogenasa: 620 U/L.
- Proteína C-reactiva: 29 mg/L; haptoglobina: 8 mg/dL.
- Hemoglobina: 10,8 g/dL; volumen corpuscular medio: 85 fL; reticulocitos: 1,35%.

- Leucocitos: $11,06 \times 10^3/\mu\text{L}$; plaquetas $25 \times 10^3/\mu\text{L}$.
- Cociente internacional normalizado: tiempo de protrombina 1,03.
- Morfología sangre periférica: anisocitosis eritrocitaria con 2,7% de esquistocitos, trombopenia confirmada. Serie blanca normal.
- Se detecta gripe B.
- Ingresó con posible diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática, pero algunos datos hacen sospechar PTT inmune (Figura 2).

Figura 2. Presentación clínica del caso.

PLASMIC score (puntuación)	Puntuación	Caso
Plaquetas $<30 \times 10^3/\mu\text{L}$	No 0 Sí +1	1
Hemólisis (cualquiera) Reticulocitos $>2,5\%$ Bilirrubina indirecta $>2 \text{ mg/dL}$ Haptoglobina indetectable	No 0 Sí +1	1
Cáncer activo/tratamiento en el año previo	No +1 Sí 0	1
Historia de trasplante de órgano sólido o de médula ósea	No +1 Sí 0	1
VCM $<90 \text{ fL}$	No 0 Sí +1	1
INR $<1,5$	No 0 Sí +1	1
Creatinina $<2 \text{ mg/dL}$	No 0 Sí +1	1
Total		7

Clasificación de probabilidad

Baja 0-4
Intermedia 5
Alta 6-7

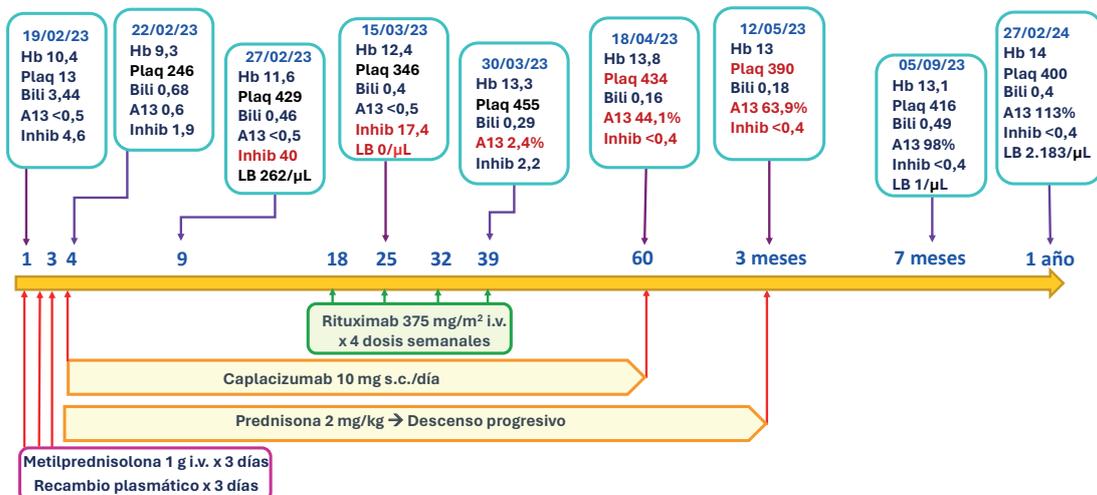
Puntuación: 7
Alta sospecha de PTT

ADAMTS13 actividad: $<0,5\%$ (40-130)
ADAMTS13 inhibidores: 4,6 UB ($<0,4$)

Demora de 36 horas en iniciar tratamiento con recambios plasmáticos terapéuticos y esteroides. No se utilizó caplacizumab ni rituximab inicialmente por la edad.

INR: cociente internacional normalizado (*international normalised ratio*); PTT: púrpura trombocitopénica trombótica; VCM: volumen corpuscular medio.

Figura 3. Presentación clínica: manejo.



A13: ADAMTS13; Bili: bilirrubina; Hb: hemoglobina; i.v.: intravenoso; Inhib: inhibidores; LB: linfocitos B; Pla: plaquetas; s.c.: subcutáneo.

Evolución a corto plazo

Alcanzó la respuesta clínica muy rápido (cuatro días con tres recambios plasmáticos terapéuticos), pero continuaba con ADAMTS13 baja y se observó un aumento del título del inhibidor. Se añadió caplacizumab para prevenir la exacerbación. Se añadió rituximab* para erradicar el inhibidor (Figura 3).

Tardó dos meses en alcanzar la remisión completa de ADAMTS13 (Figura 3).

Reacciones adversas a medicamentos leves y autolimitadas:

- Aumento de peso, acné (esteroides).
- Hipogammaglobulinemia (inmunoglobulina M) con proceso catarral leve (rituximab*).
- Epistaxis leve (caplacizumab).

Evolución a largo plazo

No se han objetivado secuelas: resonancia magnética nuclear cerebral 1,5 meses tras el debut normal.

Está asintomática, ha retomado su vida normal a todos los niveles.

Hasta el momento, no se han detectado datos analíticos ni clínicos compatibles con autoinmunidad.

Mantiene la remisión de ADAMTS13 completa, incluso tras recuperar la aplasia de linfocitos B.

Discusión

Incluso en un centro entrenado, se tardó 1,5 días en iniciar el tratamiento adecuado por dudas diagnósticas. Afortunadamente, no hubo complicaciones derivadas de ello, pero incluso en la infancia, la mortalidad del episodio inicial no es despreciable (6%).

En este caso, se optó por un abordaje terapéutico escalonado, acorde a la agresividad biológica detectada.

Hemos constatado una buena tolerancia a caplacizumab y a rituximab*.

Principales conclusiones y aprendizajes

Es importante trabajar en la detección rápida del diagnóstico de sospecha de PTT, especialmente en cuadros de presentación atípica, como es el paciente pediátrico.

El uso de caplacizumab previene las exacerbaciones, algo especialmente importante en casos donde es necesaria la inmunosupresión adicional para controlar la autoinmunidad. Rituximab* previene las recaídas al conseguir la remisión de ADAMTS13 a largo plazo.

El balance riesgo/beneficio de nuevas drogas como caplacizumab y rituximab* es positivo también en el paciente pediátrico.

Bibliografía

- Cohen A, Noxon V, Dhamane A, Bruette R, Shah S, Hines DM, *et al.* Effectiveness and safety of anticoagulants among venous thromboembolism cancer patients with and without brain cancer. *Thromb Res.* 2023;226:117-26.
- Donadelli R, Sinha A, Bagga A, Noris M, Remuzzi G. HUS and TTP: traversing the disease and the age spectrum. *Semin Nephrol.* 2023;43(4):151436.
- Joseph A. *J Clin Med.* 2023.
- Nava Gutiérrez W, Garza-Escobar JD, Sandoval-González AC, Alonso-Téllez CA. Treatment Challenges of Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in Pediatric Patients From a Low-Income Country. *Cureus.* 2023;15(9):e45540.
- Pascual-Izquierdo C, Del Río-Garma J, De la Rubia J, Viejo A, Mingot E, Cid J, *et al.* Incidence, diagnosis, and outcome of immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura: A nationwide survey by the Spanish registry of thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Clin Apher.* 2021;36(4):563-573.
- Soares Ferreira Junior A, Pinheiro Mauz Lessa M, Boyle SH, Sanborn K, Kuchibhatla M, Onwuemene OA. Paediatric patients with suspected immune thrombotic thrombocytopenic purpura also experience treatment delays. *Br J Haematol.* 2024;204:1545-8.

* Rituximab no tiene indicación para el tratamiento de púrpura trombocitopénica trombótica adquirida.

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