

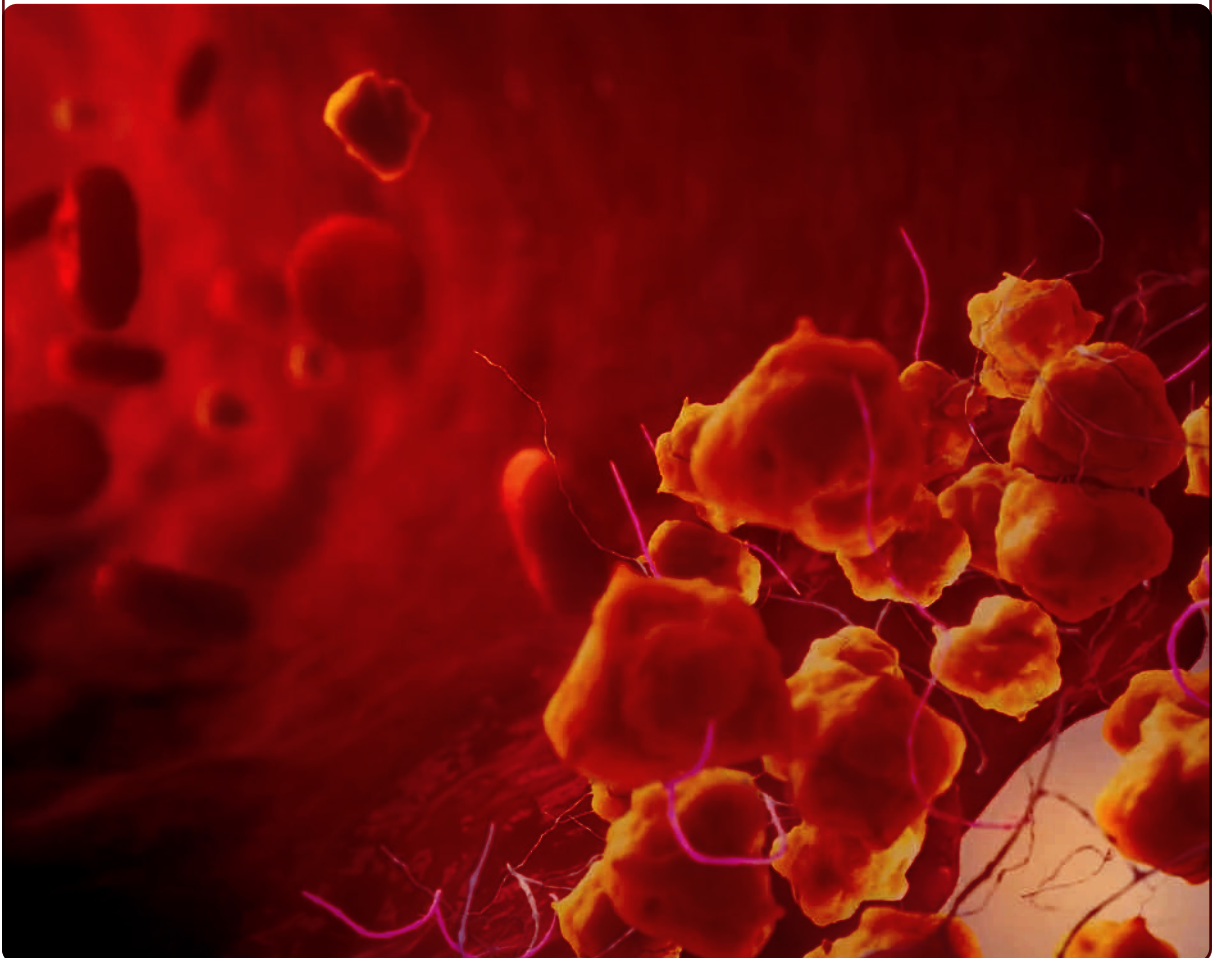
Caso clínico **03**

Mujer de 23 años con ictus isquémico y SCACEST

María Casado Sánchez, Julia Arrieta Aguilar, Maite Moreno Gamiz, Javier Arzuaga Méndez, Miriam Vara Pampliega
Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Introducción

Una mujer de 23 años, sin antecedentes personales de interés, durante una estancia en La Rioja, comienza con disfasia, disartria y dificultades en la escritura



Presentación clínica

En la exploración neurológica, a su llegada, presenta **disfasia motora severa**, con comprensión preservada. La tomografía axial computarizada (TAC) craneal muestra **hipodensidad córtico-subcortical en el opérculo frontal izquierdo**, compatible con lesión isquémica de evolución aguda-subaguda.

Se completa el estudio con una resonancia magnética nuclear craneal, que muestra además de la lesión identificada en el TAC, otras lesiones isquémicas en el hemisferio derecho y en la convexidad parietal derecha (Figura 1). Analíticamente, destacaba una trombopenia moderada aislada sin hallazgos en la morfología de sangre periférica.

Con **diagnóstico de ictus isquémico multiterritorial**, inicia tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg y enoxaparina 40 mg/24 h por vía subcutánea. No se termina de completar el estudio por alta voluntaria el 26/12/2019.

El 31/12/2019, de forma aguda, presenta dolor torácico muy intenso irradiado al brazo izquierdo, con electrocardiograma con datos de **síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) anterior**, y es trasladada de forma urgente a la unidad coronaria del Hospital Universitario Cruces (en Barakaldo, Bizkaia) para la realización de cateterismo cardiaco.

Presenta una **oclusión distal con imagen sugestiva de trombo** probablemente embólico en DA, sin objetivarse placas de ateroma ni imágenes de disección. Se realiza una intervención coronaria percutánea primaria

Figura 1.

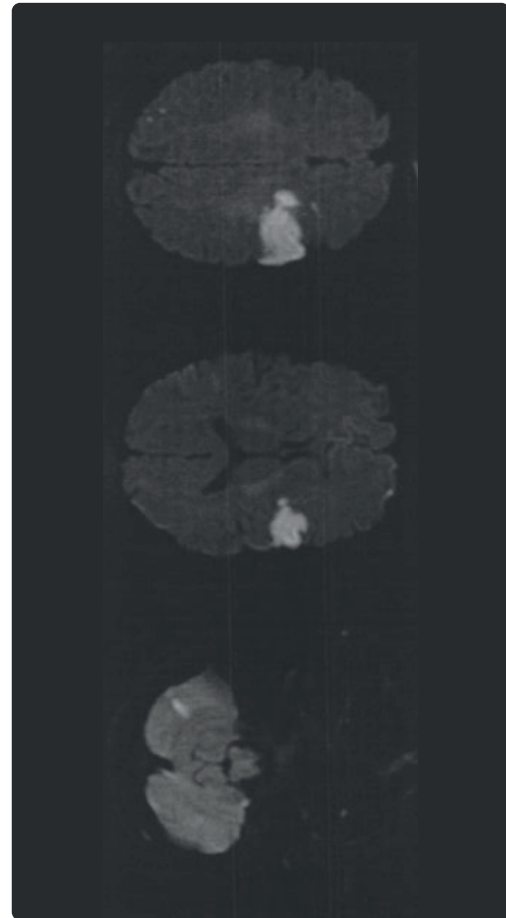
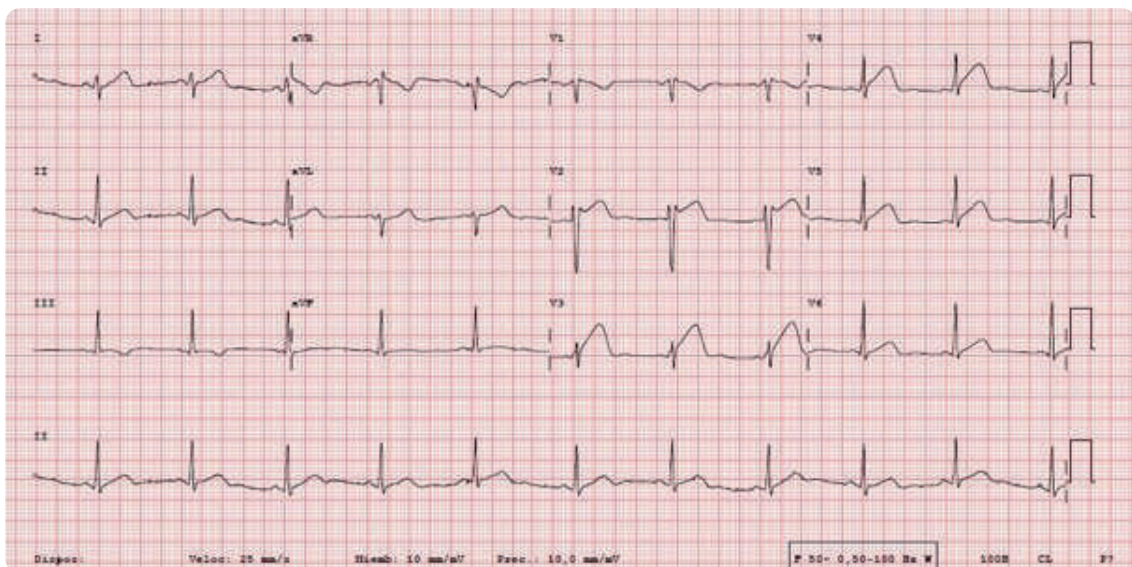


Figura 2.



distal y una angioplastia coronaria transluminal percutánea con balón liberador de fármaco con buen resultado angiográfico. La ecocardiografía transtorácica muestra acinesia en el septo apical con fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 50%.

Desde el punto de vista analítico, la función renal es normal, con enzimas de daño miocárdico elevadas y trombopenia moderada (**plaquetas: 77.000/μL**), con **cifra de hemoglobina normal (12,5 g/dL)**. La **revisión morfológica resulta normal, sin agregados plaquetarios ni presencia de esquistocitos**.

Tras la valoración por la unidad de enfermedades autoinmunes, **ante un cuadro multitrombótico y trombopenia, se sospecha de un posible síndrome antifosfolípido (SAF) catastrófico**, a pesar de la negatividad de anticuerpos antifosfolípido, e inicia tratamiento con rituximab* + metilprednisolona 125 mg/día e hidroxilcloroquina 200 mg/día.

En el transcurso de los días, se objetiva trombopenia progresiva (**plaquetas 38.000/μL**) y anemia (hemoglobina: 10,9 g/dL), con datos analíticos de hemólisis y reticulocitosis. Se realiza una nueva revisión morfológica, objetivándose en esta ocasión el **1-2% de esquistocitos**.

En esta situación, se replantea el diagnóstico de **púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)** y se solicitan niveles de ADAMTS13, cuyos resultados confirman el diagnóstico de sospecha: **niveles de ADAMTS13 <1% y anticuerpos anti-ADAMTS13 positivos** (índice de 1,75).

Datos de laboratorio

Los datos facilitados por el laboratorio son los siguientes:

- Analítica al debut del ictus (16/12/2019): creatinina (Cr): 0,8 mg/dL, sin alteraciones iónicas ni de enzimas hepáticas; hemoglobina: 12,7 g/dL; plaquetas: 66.000/μL; leucocitos: 7.500/μL. Proteína C-reactiva: 17 mg/dL.
- Analítica en el debut del infarto agudo de miocardio (IAM) (31/12/2019): Cr: 0,75 mg/dL; troponina I (TNI): 1.136 ng/L; creatina-cinasa (CK): 995; CK fracción MB: 92; TNI >25.000; hemoglobina: 12,5 g/dL; plaquetas: 77.000/μL; leucocitos: 7.600/μL. No se observan esquistocitos.
- Analítica cuando se diagnostica la PTT (02/01/2020): Cr: 0,64 mg/dL; bilirrubina: 0,7 mg/dL; **lactato-deshidrogenasa (LDH): 494 U/L** (límite superior de la normalidad: 245 U/L); haptoglobina indetectable; **hemoglobina: 10,9 g/dL**; volumen corpuscular medio: 90,8 fL; **plaquetas: 38.000/μL**; leucocitos: 8.300/μL;

reticulocitos: 171.000 x 10³/μL; 1-2% de esquistocitos. ADAMTS13 <1%, anticuerpos positivos con índice de 1,76.

➤ Otras pruebas analíticas realizadas de interés en el caso actual:

- Anticuerpo antinuclear positivo, **título 1/160**.
- Antirribonucleoproteína nuclear positivo.
- Anticuerpos antifosfolípido negativos.
- Anticuerpos antifactor plaquetario 4 negativos.
- Estudio inmunofenotipo de hemoglobinuria paroxística nocturna sin evidencia fenotípica de esta.
- Estudio de hipercoagulabilidad sin alteraciones.

Motivo de presentación/interés

La PTT adquirida es una enfermedad rara que supone una de las mayores urgencias en el ámbito de la hematología. El espectro clínico es variado, pero siempre agudo y de potencial gravedad.

El principal motivo de elección del caso fue **lo llamativo de su presentación en cuanto a la expresividad clínica con escasa traducción analítica**. Primero un ictus isquémico multiterritorial en una paciente joven sin factores de riesgo cardiovascular, seguido de un IAM con un margen escaso de 15 días, estando antiagregada por el ictus. El debut de una PTT adquirida con un IAM es inusual.

Aunque, ante eventos isquémicos arteriales múltiples y trombopenia, pudiera parecer sencillo sospechar de una PTT en una paciente joven, hubo ciertas peculiaridades que retrasaron el diagnóstico. Por un lado, la **inexistencia de anemia y de esquistocitos en el momento inicial**, así como la normalidad de las cifras de bilirrubina. La elevación de LDH podía resultar inespecífica, dada la existencia de isquemia. Por ello, en un primer momento se planteó la posibilidad de un SAF catastrófico con anticuerpos antifosfolípido negativos. No fue hasta tres días más tarde, ante la aparición de trombopenia progresiva y datos de anemia hemolítica microangiopática, cuando se replanteó el diagnóstico.

Solución del caso en la vida real

Con el diagnóstico final de PTT adquirida, se inician de forma urgente recambios plasmáticos diarios y corticoides intravenosos. Tras cinco sesiones, se alcanza una cifra de plaquetas >150.000/μL. Se realizan dos recambios plasmáticos más, haciendo siete sesiones en total (del 03/01 al 07/01). Se suspende la hidroxilcloroquina y se inicia la pauta descendente de corticoides, manteniendo la respuesta. Durante el ingreso, continúa con AAS 100 mg/día y enoxaparina ajustada a plaquetas. El 11/01 recibe una segunda dosis de rituximab* a dosis de 375 mg/m² (558,75 mg).

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

El día 13/01/2020 recibe el alta con trombopenia recuperada, niveles de ADAMTS13 normalizados (83%) y anticuerpos negativos. Presentaba anemia moderada sin datos de actividad de enfermedad, en contexto de sangrado a la retirada del catéter venoso central femoral.

Completa la administración de dos dosis adicionales de rituximab* adicionales de forma ambulatoria (pauta de rituximab* semanal 375 mg/m² x4).

Durante el seguimiento posterior en consultas externas de hematología, no ha vuelto a presentar trombopenia ni anemia, y la monitorización de los niveles de ADAMTS13 ha dado siempre resultados normales. En ningún momento han reaparecido los datos de hemólisis, aunque cabe destacar que nunca presentó elevación de la cifra de bilirrubina.

La evolución del SCACEST ha sido satisfactoria, con función ventricular preservada. A nivel neurológico, se produce una evolución favorable tras la rehabilitación con logopedia, aunque persiste un deterioro leve-moderado de la velocidad de procesamiento y la fluencia verbal.

Otras posibles soluciones en base a lo que se conoce actualmente

Hay que ser precoz en la solicitud de ADAMTS13 ante una mínima sospecha clínica, dada la mayor disponibilidad de estas pruebas en los laboratorios.

Es preciso añadir caplacizumab en primera línea de tratamiento, por su capacidad de protección de complicaciones tromboembólicas.

Novedad

Como queda reflejado previamente, es inusual la presentación de una PTT adquirida en forma de IAM y con tan escasa expresividad analítica para la gravedad clínica.

Principales conclusiones y aprendizaje

No todos los casos de PTT adquirida presentan datos analíticos marcados de anemia microangiopática y, a pesar de la ausencia de estos, pueden tener igual gravedad clínica. Se debe, por tanto, tener un alto índice de sospecha ante cuadros multitrombóticos en pacientes jóvenes, y hacer una búsqueda activa de su posible existencia, con análisis periódicos y frotis repetidos/seriados de sangre periférica, en búsqueda de esquistocitos que puedan no estar presentes en el momento inicial. Dada la mayor disponibilidad en los laboratorios para la realización de ADAMTS13, hay que ser también precoz en su solicitud ante una mínima sospecha clínica. Por ejemplo, en este caso, si se hubiera tenido una mayor sospecha y solicitado niveles de ADAMTS13 en el momento del primer evento arterial (ictus), tal vez se hubiera podido evitar el segundo evento isquémico (IAM).

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

[Ver ficha técnica Cablivi](#)

©Sanofi y los autores
Edita: Esmon Publicidad, S.A.
Balmes 209, 3º 2ª. 08006 Barcelona
esmon@esmon.es
ISBN: 978-84-19264-41-1

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.