

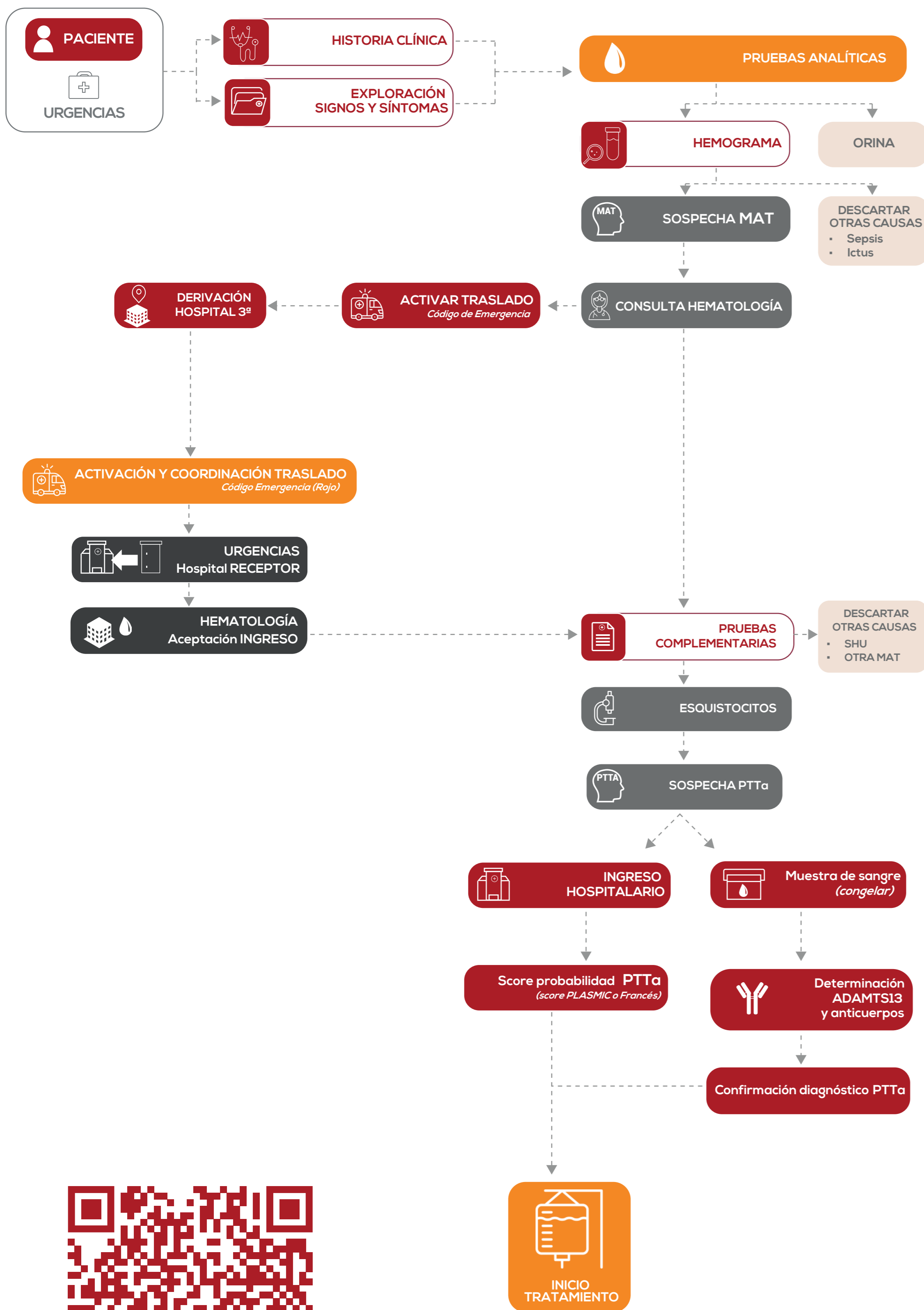
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA ADQUIRIDA (PTTa) ALGORITMOS DE DIAGNÓSTICO Y DERIVACIÓN

GRUPO DE EXPERTOS: Dra. Cristina Pascual (Hematología, Gregorio Marañón, Madrid) Dr. Javier de la Rubia (Hematología, La Fe, Valencia) Dr. David Valcárcel (Hematología, Vall d'Hebron, Barcelona) Dr. Ramón Salinas (General de Cataluña, Barcelona)
Dr. Pascual Piñera (Urgencias, Reina Sofía, Murcia) Dra. Carmen del Arco (Urgencias, La Princesa, Madrid) Dra. Sonia Jiménez (Urgencias, Clínic, Barcelona) Dr. Francisco Temboury (Urgencias, Virgen de la Victoria, Málaga)

¿QUÉ ES LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA ADQUIRIDA O PTTa?

- Tipo de microangiopatía trombótica (MAT), poco frecuente, caracterizada por episodios de trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática debido a una trombosis microvascular diseminada (1-8)
- Su diagnóstico urgente es importante, ya que, sin tratamiento, la mortalidad es del 90% y la mitad de las muertes en las primeras 24 horas tras su debut (1-3,8,9)
- La descripción de la pentada clásica de la PTTa de fiebre, anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, disfunción renal y alteraciones neurológicas, no la presentan todos los pacientes (4,5)
- Habitualmente presenta un curso clínico agudo, con tendencia a la recaída y asociación ocasional de otros trastornos autoinmunes

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y RÁPIDA DERIVACIÓN ELABORADO POR UN GRUPO DE EXPERTOS EN HEMATOLOGÍA Y MEDICINA DE URGENCIAS * (28)



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Deben confirmarse los parámetros hematológicos. Solicitar un frotis en sangre periférica para la búsqueda de esquistocitos (>1%)⁽¹²⁾, niveles de bilirrubina, LDH, estudio con troponina T⁽²⁴⁾. Un Coombs directo negativo, niveles de haptoglobina baja o ausente y/o niveles altos de reticulocitos (>120x10⁹/L)⁽¹⁰⁾ son pruebas clarificadoras de la patología⁽¹²⁾. En la analítica de orina, niveles de creatinina y la aparición de hemoglobinuria (orinas oscuras) y proteinuria pueden ser signo del daño renal⁽¹²⁾

SOSPECHA DE PTTa

- Ante una sospecha de PTTa, hay que ingresar al paciente de forma urgente. Paralelamente, tomaremos una muestra de sangre que será congelada y remitida al centro de referencia asignado para la determinación de los niveles de ADAMTS13 y la presencia de anticuerpos⁽¹¹⁾. La PTTa se confirma, si el umbral de actividad de ADAMTS13 es <10%⁽¹²⁾

SOSPECHA DE MAT

- Si se presentan las alteraciones hematológicas indicadas, y descartadas otras causas, es preciso contactar con Hematología para completar el estudio y solicitar pruebas complementarias, ya que podemos estar ante la presencia de una MAT⁽¹²⁾

SCORE PROBABILIDAD PTTa

- Ante la sospecha de PTTa, es recomendable realizar los scores PLASMIC o Francés^(21,25). PLASMIC score, más utilizado, es una herramienta de predicción clínica de siete componentes que evalúa de forma fiable y poder discriminatorio significativo la probabilidad, previa a la prueba, de una deficiencia grave de ADAMTS13⁽²¹⁾. Cuando el valor de PLASMIC >6, existe una alta probabilidad de actividad de ADAMTS13 <10%

DESCARTAR OTRAS CAUSAS

- El principal diagnóstico diferencial para la PTTa es el Síndrome Hemolítico Urémico (SHU), otra forma de microangiopatía trombótica (MAT)^(10,13). Otros diagnósticos diferenciales son la presencia de MAT asociada a trasplante de órganos, embarazo (preeclampsia) y ciertas enfermedades (sepsis, hemólisis, síndrome de Evans, trombocitopenia aislada, anemia hemolítica aislada y manifestaciones isquémicas relacionadas con enfermedades autoinmunes como el lupus)^(10,14)

INICIO DE TRATAMIENTO

- Los pacientes que presentan alta probabilidad de PTTa por los scores o tienen confirmación de diagnóstico, recomendamos el inicio inmediato de tratamiento. Este consistirá en recambio plasmático⁽²²⁾, acompañado de glucocorticoides sistémicos⁽²³⁾, otros inmunosupresores y terapias dirigidas (caplacizumab)⁽²⁷⁾

ESQUISTOCITOS

- La aparición de esquistocitos en el frotis de sangre es el sello morfológico de la enfermedad. Su valor umbral descrito del 1%⁽¹⁰⁾

DETERMINACIÓN DE ADAMTS13 Y ANTICUERPOS

- Prueba que proporciona el diagnóstico diferencial de una MAT. Un valor umbral de actividad <5-10% y la presencia de un inhibidor contra ADAMTS13 evidencia un caso de PTTa^(12,16). El 90% de los casos de PTTa con actividad ADAMTS13 <5%, están asociados a la presencia de anticuerpos anti-ADAMTS13^(19,20). Los intervalos de referencia establecidos de la actividad de ADAMTS13 definitiva de PTTa es del 5-10%^(12,17,18)

RESULTADOS ANALÍTICOS

Los signos de alarma o sospecha más frecuentes son (14):

| | | | |
|---|--|---|---|
| Anemia leve-moderada (niveles de Hemoglobina <10 g/dL) | Trombocitopenia severa (niveles de plaquetas <50 x10 ⁹ /L), sin leucopenia asociada | Creatinina normal o moderadamente elevada | Elevación de la bilirrubina indirecta y LDH |
|---|--|---|---|

IMPORTANTE RECORDAR

- Si se presenta Anemia (Hemoglobina <10 g/dL) con Trombocitopenia (plaquetas <50 x10⁹/L) sin Leucopenia asociada ➤ NO descartar la posibilidad de una MAT
- Si el Hospital no dispone de Servicios de laboratorio de urgencias ➤ DERIVAR
- En presencia de esquistocitos ➤ Pensar en una MAT. NO ESPERAR e INGRESAR. Hacer Plasmic Score, si >6 COMENZAR TRATAMIENTO para PTTa (además, recoger una muestra de sangre para la determinación de ADAMTS13 y anticuerpos).
- La derivación al Hospital de tercer nivel ha de realizarse ➤ CON CARÁCTER DE URGENCIA



Descarga aquí el algoritmo interactivo de diagnóstico y derivación.

REFERENCIAS

- Peyvandí F, et al. Pathogenesis and treatment of acquired idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura. *Haematologica*. 2010; 95(9): 1444-7.
- Scully M, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol*. 2012; 158(3): 323-35.
- Tirell DK, et al. The incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome in patients, idiopathic patients, and patients with severe ADAMTS-13 deficiency. *J Thromb Haemost*. 2009; 9(7): 1432-6.
- Miller DP, et al. Incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome. *Epidemiology*. 2004; 15(2): 208-15.
- Krieger-Hoepfer J, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3: 17020.
- Reese JA, et al. Children and adults with thrombotic thrombocytopenic purpura associated with severe, acquired ADAMTS13 deficiency: comparison of incidence, demographic and clinical features. *Pediatr Blood Cancer*. 2013; 62(10): 1676-82.
- Rajan S. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura - The Right Clinical Information, Right Where It's Needed. *BMJ*. 2016; 1-32.
- Scully M, et al. Regional UK TTP registry: correlation with laboratory ADAMTS13 analysis and clinical features. *British Journal of Haematology*. 2008; 142: 819-826.
- Sadler J. Von Willebrand factor, ADAMTS13, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2008; 112(1): 11-8.
- Joly B, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2017; 129(21): 2836-46.
- Sayani FA, et al. How I treat refractory thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2015; 125(25): 3860-7.
- Conterras E, et al. Conferencia de consenso. Guía diagnóstica y terapéutica de las microangiopatías trombóticas del Grupo Español de Aféresis. *Med Clin (Barc)*. 2015; 144(7): 331 e1-331 e13.
- Noria M, et al. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2009; 361(17): 1676-1687.
- Sadler JE. What's new in the diagnosis and pathophysiology of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015; 2015(1): 631-636.
- Voyradar A, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura and its diagnosis. *J Thromb Haemost*. 2005; 5(11): 2420-2427.
- Fujimura Y, et al. Registry of 919 patients with thrombotic microangiopathies across Japan: Database of Nara Medical University during 1998-2008. *Intern Med*. 2010; 49(1): 7-15.
- Alvarez-Larrán A, et al. Newly diagnosed versus relapsed idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: A comparison of presenting clinical characteristics and response to treatment. *Ann Hematol*. 2009; 88(10): 973-8.
- Peyvandí F, et al. Von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS-13) and ADAMTS-13 neutralizing autoantibodies in 100 patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol*. 2004; 127(4): 433-9.
- Tsai HM, et al. Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*. 1998; 339(22): 1585-94.
- Furlan M, et al. Von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 1998; 339(22): 1578-84.
- Coppo P, et al. Predictive Features of Severe Acquired ADAMTS13 Deficiency in Idiopathic Thrombotic Microangiopathies: The French TMA Reference Center Experience. 2010; PLoS ONE 5, e10208.
- Li X, et al. Therapeutic plasma exchange for thrombotic thrombocytopenic purpura in the emergency department: A single center experience. *Am J Emerg Med*. 2021; 46: 556-559.
- Gómez-De León A, et al. Advances in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: repurposed drugs and novel agents. *Expert Rev Hematol*. 2020; 13: 461-470.
- Kappler S, et al. Thrombotic Microangiopathies (TTP, HUS, HELLP). *Emerg Med Clin North Am*. 2014; 32: 649-671.
- Bendapudi P, et al. Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study. *Lancet Haematol*. 2017; 4: e157-e164.
- Allford SL, et al. Guidelines on the diagnosis and management of the thrombotic microangiopathic haemolytic anemias. *British Journal of Haematology*. 2003; 120: 556-573.
- Zheng X, L, et al. ISTH guidelines for treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost*. 18, 2486-2502 (2020).
- Pascual Piñera C, et al. Púrpura trombocitopenia trombótica: sospecha y manejo básico en los servicios de urgencias. Revisión y consenso de un grupo de expertos de las sociedades científicas SEH y SEMES (Documento de Consenso). *Emergencias* 2022; 34 (Online: 9-5-2022 del artículo en prensa).

Más información en: concelapta.es

sanofi