

## Caso clínico 04

### Papel de caplacizumab en recaída de PTT

**José Carlos de la Rosa García, Karoll Gómez Correcha**

Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

#### Introducción

La púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) es una entidad producida por un déficit de la proteasa encargada de la fragmentación del factor de Von Willebrand (FvW), conocida como ADAMTS13. Este déficit puede ser hereditario o debido a un anticuerpo que inhibe su correcta función. Pertenece al grupo de las formas primarias de microangiopatías trombóticas, las cuales se caracterizan por trombopenia y anemia hemolítica microangiopática. Con el correcto tratamiento aplicado a tiempo, en caso de PTT, las tasas de supervivencia pueden situarse por encima del 90%.

Nuestro caso clínico presenta una mujer de 58 años sin reacciones adversas a medicamentos conocidas, fumadora y con lupus eritematoso sistémico como patología de interés. En 2019, acudió al servicio de urgencias de nuestro centro por astenia, debilidad y coluria. Se evidenció una anemia hemolítica no inmunomediada (hemoglobina: 7,8 g/dL; haptoglobina: 3,3 mg/dL; test de Coombs directo negativo; y >1% de esquistocitos en frotis de sangre periférica) y trombocitopenia ( $10 \times 10^9/L$ ), por lo que, dada la sospecha diagnóstica de PTT, la paciente ingresó a cargo de hematología, y se analizó *a posteriori* la concentración de ADAMTS13, revelando un 0% + anticuerpos positivos. Queda confirmado el diagnóstico de presunción de la paciente.

Con el diagnóstico establecido, siguiendo las recomendaciones actuales, se inicia el recambio plasmático (RP) (2.000 mL por procedimiento) diariamente, con lo que se negativizó la actividad hemolítica, y se alcanzaron cifras >100.000 plaquetas tras diez días, aunque al intentar espaciar las sesiones, caía la cifra de plaquetas. Paralelamente se inició prednisona 1,5 mg/kg/día como parte del tratamiento inicial.

Tras una semana sin RP, presentaba una respuesta subóptima sin llegar a ser refractaria (plaquetas entre 50 y  $60 \times 10^9/L$  y esquistocitos en el frotis en torno al 1,2%), por lo que se decide la introducción de rituximab\* (375 mg/m<sup>2</sup>/semanas x4) en el plan terapéutico.

La paciente, tras recibir las dos primeras dosis, se manifestaba asintomática, y analíticamente, se normalizó el hemograma (hemoglobina: 11,5 g/dL; plaquetas:  $100 \times 10^9/L$ ; esquistocitos <0,5%), se procedió al alta para continuar tratamiento ambulatoriamente y realizar el seguimiento posterior en consultas externas de hematología.

Tras dos meses desde el alta (cuatro dosis), se retira rituximab\*, y a los cuatro meses, se retiran los corticoides (hemoglobina: 15,5 g/dL; plaquetas:  $170 \times 10^9/L$ ).

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

### Presentación clínica

Tras pasar casi 30 meses desde el fin de tratamiento, asintomática, la paciente acude a urgencias por un cuadro confusional, desorientación, molestias abdominales e ictericia. Se objetiva fiebre de 38,2 °C, presentaba datos analíticos de anemia hemolítica no inmune y trombocitopenia. Ante la alta sospecha de recaída de PTT, se solicita la concentración de ADAMTS13 + anticuerpos; y se plantea tratamiento de choque con: RP, corticoterapia y caplacizumab.

La paciente progresa con inestabilidad hemodinámica y empeoramiento del nivel de consciencia. Para descartar complicaciones, se realizan las pruebas de imagen pertinentes, con el objetivo de descartar una causa aguda del bajo nivel de consciencia (tomografía axial computarizada [TAC] de cráneo) y descartar el foco abdominal de la posible infección (TAC de abdomen), sin hallazgos en ambos. Se decide el ingreso en la unidad de cuidados intensivos desde urgencias hasta su estabilización.

### Datos de laboratorio

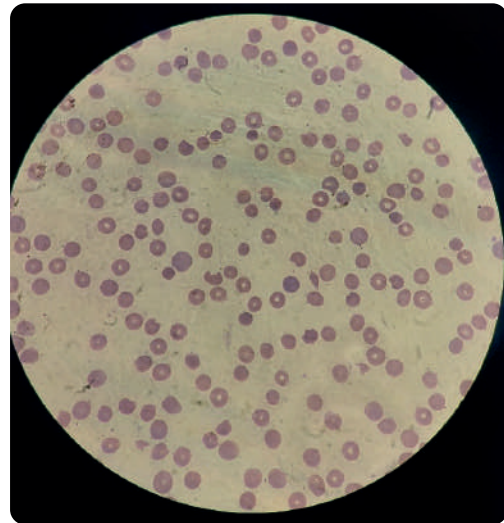
Los datos facilitados por el laboratorio son:

- Analítica: hemoglobina: 7 g/dL; plaquetas:  $9 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; reticulocitos: 5,45%. Coagulación en rango de normalidad; dímero D: 8.264. Bioquímica: haptoglobina: <10; creatinina: 1,04 mg/dL; bilirrubina total: 5,92, a expensas de bilirrubina directa: 3,43 mg/dL (antecedentes de cólicos biliares), y bilirrubina indirecta: 2,49 mg/dL; lactato-deshidrogenasa (LDH): 2.996 U/L; sodio: 139 mEq/L; potasio: 4,60 mEq/L; proteína C-reactiva: 43,56 mg/L; procalcitonina: 0,56 ng/mL.
- Gasometría venosa: con todos los valores en rango, salvo un discreto ascenso de ácido láctico.
- Frotis: fórmula leucocitaria confirmada, se observa un 3,5% de esquistocitos.
- ADAMTS13: 0% + anticuerpos positivos.
- TAC de cráneo urgente: parámetros dentro de la normalidad, sin hallazgos de interés.
- TAC de abdomen urgente: lóbulo hepático izquierdo con hepatomegalia, colestasis sin datos de colecistitis aguda, ectasia de vías biliares izquierdas, incidentalomas adrenales, pequeños defectos de perfusión esplénicos milimétricos.

### Motivo de presentación/interés

Las recaídas son más frecuentes durante los dos primeros años tras la PTT, y especialmente durante la

Figura 1.



primera semana. En estos supuestos, la literatura refiere el papel de caplacizumab, nanoanticuerpo bivalente humanizado producido en *Escherichia coli* mediante tecnología de ácido desoxirribonucleico recombinante.

### Solución del caso en la vida real

Desde el punto de vista terapéutico, la paciente recibió durante la recaída el siguiente plan:

- Metilprednisolona: 1,5 mg/kg/día.
- RP: 3.600 cc/24 h.
- Caplacizumab: 10 mg en dosis diaria.

La paciente recibió RP diarios (diez sesiones de 3.600 cc) junto con corticoterapia (1,5 mg/kg/día  $\geq 90$  mg/24 h), ajustando así el tratamiento inicial del brote de PTT, además de añadir caplacizumab.

Presentó una mejoría progresiva tanto clínica como analíticamente. Cuando se le dio el alta, tenía una normalización de cifras de plaquetas:  $214.000 \times 10^9/\text{L}$ , y cese de la actividad hemolítica con hemoglobina de 10,5 g/dL. La paciente continuó el tratamiento ambulatoriamente con prednisona en dosis descendente y caplacizumab diario durante un mes.

### Novedad

Caplacizumab es un nanoanticuerpo que bloquea la interacción entre el FvW y las plaquetas de manera rá-

vida, cortando de esta forma la formación de trombos y permitiendo una actuación rápida.

Se utiliza a dosis de 10 mg/día tras el RP, manteniéndolo hasta 30 días tras finalizar el RP o hasta que la determinación de ADAMTS13 sea >20% en dos determinaciones consecutivas.

Añadimos caplacizumab: está indicado para el tratamiento de adultos y adolescentes a partir de 12 años que pesan al menos 40 kg y que presentan un episodio de púrpura trombocitopénica trombótica adquirida, junto con intercambio plasmático e inmunosupresión. Se utiliza rituximab\* en casos con afectación severa, como gran afectación neurológica o afectación cardíaca con elevación de troponina T.

## Principales conclusiones y aprendizajes

- El papel del caplacizumab refleja grandes posibilidades dentro del tratamiento dirigido de la PTT.
- La monitorización del ADAMTS13 se antoja vital para el seguimiento de estos pacientes, y presenta particularidades en el caso de haber usado caplacizumab.
- En la situación actual de desabastecimiento de hemoderivados, el papel de la terapia dirigida (como el caplacizumab) podría ser una opción interesante para disminuir el número de sesiones de recambio plasmático, teniendo en cuenta costes y productividad.

*\*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.