

# Púrpura trombocitopénica trombótica asociada a nefritis lúpica

Antonio Jordán-Ríos,\* Luis Gerardo Rodríguez-Lobato,\* Alonso Turrent-Carriles,\*\* Javier Zúñiga-Varga\*\*\*

## RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente masculino de 34 años, con antecedente de artritis de rodillas tratada previamente con corticosteroides, con buena respuesta. Acudió por edema generalizado, coluria y orina espumosa, malestar general y náusea. Por medio de laboratorios, se encontró trombocitopenia, disminución de la función renal, proteinuria en rangos nefróticos y un sedimento urinario con presencia de cilindros granulados y eritrocitos. En el estudio etiológico del síndrome nefrótico se encontró hipocomplementemia, anticuerpos antinucleares positivos y anticuerpos anti-ADNdc positivos. Se realizó biopsia renal, donde se halló histopatología compatible con nefropatía lúpica difusa (clase IV-G A8 C2, de acuerdo con la clasificación de ISN/RPS 2003), por lo que se inició un tratamiento de inducción con bolos de metilprednisolona (3) y, posteriormente, ciclofosfamida IV (1 g). Luego se agregó fiebre, cefalea, anemia y trombocitopenia, hiperbilirrubinemia indirecta, disminución de haptoglobinas y un frotis de sangre periférica con esquistocitos. Se llegó al diagnóstico de nefropatía lúpica con púrpura trombocitopénica trombótica. El lupus y la púrpura trombocitopénica trombótica se asocian en sólo 2% de los individuos con lupus y los síntomas pueden ser difíciles de distinguir entre las dos patologías. Se ha descrito la relación entre estos dos padecimientos en forma infrecuente, por lo que el curso natural, el pronóstico y los factores de riesgo para la asociación no se conocen exactamente. La sospecha diagnóstica y la prontitud del tratamiento son fundamentales para el desenlace del sujeto.

**Palabras clave:** Nefritis lúpica, lupus eritematoso generalizado, púrpura trombocitopénica trombótica, ADAMTS13, microangiopatía trombótica.

**Nivel de evidencia:** IV

*Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with lupus nephritis*

## ABSTRACT

*We present the case report of a 34-year-old male with a history of knee arthritis previously treated with corticosteroids, with good response. He complained about generalized edema, dark and foamy urine, malaise and nausea. His lab test results showed thrombocytopenia, reduced renal function, nephrotic range proteinuria and active urine sediment. In the etiologic work-up for nephrotic syndrome, we found hypocomplementemia, positive anti-nuclear antibodies and positive anti-DNAs antibodies. A renal biopsy was performed, in which we found a histopathology compatible with diffuse lupus nephritis (class IV-G A8 C2, as classified by the ISN/RPS) so he was treated with an induction regimen with methylprednisolone pulses (3) and IV cyclophosphamide (1 g). After the treatment, he presented with fever, headache, higher grade anemia and thrombocytopenia, indirect hyperbilirubinemia, low haptoglobins, and a blood smear with schistocytes. The definitive diagnosis was lupus nephritis with TTP. Lupus and TTP present together only in 2% of all lupus patients, and both pathologies have similar symptoms, so the diagnosis can be easily confused. The relationship between these two entities has been previously described, but it is very infrequent, so the natural history, prognosis, and risk factors for the relationship are not known exactly. The suspicion and promptness of the diagnosis are very important for the positive outcome in these patients.*

**Key words:** Lupus nephritis, systemic lupus erythematosus, thrombotic thrombocytopenic purpura, ADAMTS13, thrombotic microangiopathy.

**Level of evidence:** IV

www.medigraphic.org.mx

**Correspondencia:** Antonio Jordán-Ríos  
Centro Médico ABC, Campus Observatorio  
Sur 136, Núm. 116, Col. Las Américas, 01120, Del. Álvaro Obregón,  
Ciudad de México, México. Tel. 5230-8000  
E-mail: ajordanrios@hotmail.com

## Abreviaturas:

PTT = Púrpura trombocitopénica trombótica.  
SUH = Síndrome urémico hemolítico.  
LEG = Lupus eritematoso generalizado.  
vWF = von Willebrand.  
LDH = Lactato deshidrogenasa.  
AHA = Anemia hemolítica autoinmune.

\* División de Medicina Interna.

\*\* División de Reumatología.

\*\*\* División de Nefrología.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 04/03/2013. Aceptado: 11/12/2015.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:  
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico se define como una enfermedad crónica inflamatoria de causa desconocida que afecta a todo el organismo. El padecimiento tiene un sustrato fisiopatológico de carácter inmunológico debido a la producción de anticuerpos antinucleares. Las mujeres resultan más afectadas que los hombres. El involucro renal ocurre hasta en 50% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico y es causa importante de morbilidad y mortalidad. Existen diversas formas de glomerulopatías que se pueden presentar; la nefritis lúpica tipo IV (nefritis lúpica difusa) es la más común. La biopsia renal es el estándar de oro para su diagnóstico y clasificación. La presentación clínica de la nefritis lúpica es en extremo variable: puede manifestarse desde hematuria asintomática hasta proteinuria en rangos nefróticos con nefritis rápidamente progresiva que puede llevar a la pérdida transitoria o permanente de la función renal. La púrpura trombocitopénica trombótica se presenta en menos del 2% de los individuos con LEG y la coexistencia de ambas enfermedades resulta altamente letal, en gran medida porque el diagnóstico de las dos patologías constituye un verdadero reto en la práctica de la medicina interna moderna.

## CASO CLÍNICO

Hombre de 34 años de edad con cefalea, rinorrea hialina y odinofagia de dos semanas de evolución; se le dio tratamiento con paracetamol y clorfeniramina. Se agregó diarrea líquida sin moco ni sangre, náusea e intolerancia a la vía oral, así como fiebre no cuantificada, escalofríos y diaforesis con poliuria, nicturia y orina oscura y espumosa, acompañados de edema de ambas manos de tres días de evolución.

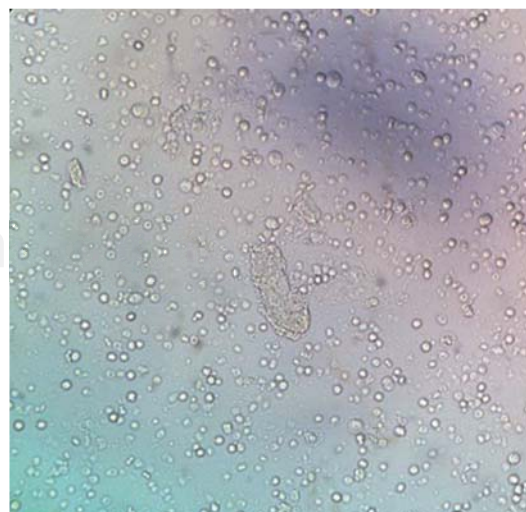
El sujeto presentó como antecedentes de importancia el no fumar tabaco ni consumir alcohol u otras drogas. Era hipertenso de dos años de evolución, tratado con candesartán; tenía artritis crónica de tobillo y rodilla acompañada de edema de manos desde dos años antes, tratado con esteroides orales por seis meses, con buena respuesta. Se le encontró trombocitopenia en estudios de rutina varios meses previos, sin recibir manejo.

Los hallazgos de la exploración física fueron presión arterial de 190/120 mmHg, miembros torácicos con edema en ambas manos, miembros pélvicos con edema bimalleolar. El laboratorio mostró leucocitos  $5,900/\text{mm}^3$ , hemoglobina 15.6 g/dL, creatinina sérica 3.5 mg/dL (un mes previo había estado en 1.6 mg/

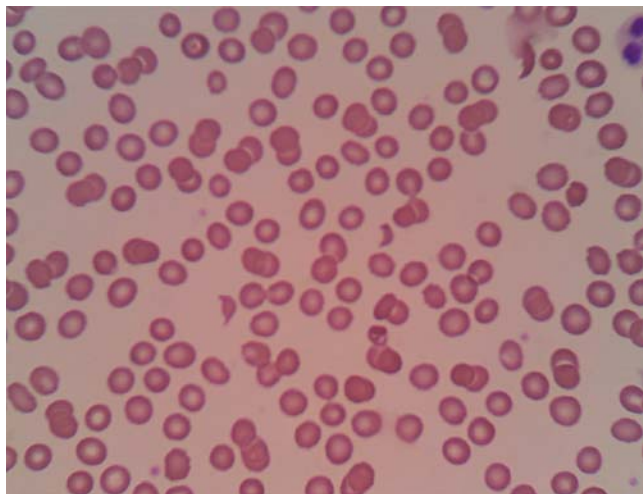
dL), sodio 140 mg/dL, potasio 3.9 mg/dL, microalbuminuria 6,039 mg/día, tasa de filtrado glomerular por cistatina C de 40.1 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, linfocitos totales  $500/\text{mm}^3$ , plaquetas  $40,000/\text{mm}^3$ . Examen general de orina con hemoglobina +++ y 20-30 leucocitos por campo. Haptoglobinas < 6 mg/dL, complemento C3 en 60 mg/dL y C4 en 3.8 mg/dL. Anticuerpos anti ADN-dc (doble cadena) 1:650, CH50 < 10. Se manejó inicialmente con pulsos de metilprednisolona seguidos de hidrocortisona.

Se realizó una biopsia renal percutánea, donde se encontró una nefropatía lúpica difusa (clase IV-G A8 C2, de acuerdo con la clasificación de ISN/RPS 2003), por lo que se inició un tratamiento de inducción con bolos de metilprednisolona (3) y, posteriormente, ciclofosfamida IV (1 g). A los cinco días de iniciado el medicamento, presentó náusea, vómito gastrobiliar, escalofríos y fiebre de 38.1 °C, con hemocultivos negativos, hemoglobina 13.1 g/dL, plaquetas  $40,000/\text{mm}^3$ , elevación de creatinina sérica a 4.2 mg/dL, albúmina 2.3 mg/dL, lactato deshidrogenasa 244 UI/L, bilirrubina total 2.0, bilirrubina indirecta 1.2, haptoglobinas < 6 mg/dL, fibrinógeno 686 mg/dL, TP 11.9/12 seg, TTPa 25/26 seg., Coombs directo negativo, examen general de orina con presencia de cilindros granulosos, hemoglobina +++, eritrocitos incontables, 30% de eritrocitos dismórficos y 5-10 leucocitos por campo, proteínas 1,858 mg/dL (*Figura 1*). El frotis de sangre periférica que reveló esquistocitos (*Figura 2*).

Se realizó el diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica asociada a nefritis lúpica, por lo que se decidió iniciar un tratamiento a base de plasmafé-



**Figura 1.** Sedimento urinario con presencia de eritrocitos dismórficos.



**Figura 2.** Frotis de sangre periférica con presencia de esquistocitos.

resis, transfusión de plasmas frescos congelados y rituximab. Su evolución fue hacia la mejoría, con cifras de creatinina progresivamente más bajas, menor hipertensión arterial y aumento discreto en la cifra de hemoglobina; asimismo, el número de esquistocitos en el frotis de sangre periférica disminuyó.

#### Revisión de la literatura

Las microangiopatías trombocitopénicas trombóticas constituyen un grupo de trastornos caracterizados por trombocitopenia (por consumo), anemia hemolítica microangiopática y trombosis microvasculares. Dentro de las microangiopatías trombóticas se encuentran la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) y el síndrome urémico-hemolítico (SUH), los cuales no pueden ser diferenciados clínicamente. El daño endotelial constituye el factor central y desencadenante de las microangiopatías trombóticas.<sup>1</sup> Se considera que la PTT y el SUH son dos enfermedades clínica e histológicamente relacionadas; sin embargo, la evidencia reciente ha demostrado que ambas tienen un curso y pronóstico independiente y diferente entre sí.<sup>2</sup> Por ejemplo: los niños con SUH responden favorablemente con tratamiento de sostén, sin necesidad de plasmaféresis, mientras que los adultos con PTT requieren de plasmaféresis; de lo contrario, la mortalidad puede ser muy elevada. Lo anterior permite concluir que la PTT y el SUH son dos entidades sindrómicas similares, pero fisiopatológicamente diferentes.<sup>3</sup>

La PTT fue descrita inicialmente por Moschcowitz y se caracteriza por una péntada de datos que inclu-

yen trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, insuficiencia renal, alteraciones neurológicas (cefalea, crisis convulsivas y estado de coma) y fiebre.<sup>4</sup> La PTT es más común en las mujeres de raza negra y con obesidad, no tiene distribución geográfica específica. Su incidencia es de 4.5 por cada millón de personas por año.<sup>5</sup> Es más frecuente en personas con infección por VIH y en mujeres embarazadas.<sup>6</sup>

Es de particular interés la relación que guarda el lupus eritematoso generalizado (LEG) con la PTT, pues sólo el 2% de los pacientes lúpicos cursarán con alguna manifestación de microangiopatía trombótica, lo que sugiere que podrían existir puntos en común entre la fisiopatología del LES y la de la PTT, lo que constituye un verdadero reto diagnóstico.<sup>7</sup>

Generalmente, la coexistencia de PTT en individuos con LEG ocurre en aquellos que tienen diagnóstico de LEG de larga evolución y cuentan con un alto índice de actividad lúpica, así como con nefritis lúpica previa.<sup>5,8</sup>

#### Patogenia

Hasta ahora se sabe que la patogenia de la PTT obedece a una deficiencia de una metaloproteasa llamada ADAMTS13 (*A disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13*), la cual se encarga de desdoblar a los multímeros del factor de von Willebrand (vWF) en la posición 842-842 entre una tirosina y una metionina. Los multímeros de vWF se producen en el interior del megacariocito para ser almacenados en los gránulos plaquetarios; también se generan dentro de las células endoteliales, donde son almacenados en los cuerpos de Weibel-Palade. Estos multímeros anormalmente grandes de vWF se unen con gran afinidad al receptor Ib, que es componente de la glicoproteína Ib/IX/V, y desencadenan la agregación plaquetaria.<sup>5</sup>

Se considera que la persistencia de moléculas ultragrandes de vWF contribuye a la adhesión y agregación anormal de las plaquetas. La deficiencia de la metaloproteasa ADAMTS13 puede ser debida a causas congénitas (deficiencia constitucional de la metaloproteasa), esporádica (autoanticuerpos IgG que inhiben la actividad de la proteasa), asociada al embarazo (sobre todo en el segundo y tercer trimestres, con o sin autoanticuerpos), asociada a fármacos (tales como mitomicina C, gemcitabina, ciclosporina, ticlopidina, clopidogrel) o enfermedades inmunológicas como LES; sin embargo, la causa más frecuente de la deficiencia de la metaloproteasa es idiopática. La evidencia reciente señala que la deficiencia de

ADAMTS13 no basta por sí sola para que se desarrolle la enfermedad.<sup>6</sup>

#### Cuadro clínico

La mayoría de los sujetos con PTT se diagnostican a partir de trombocitopenia y manifestaciones renales/urinarias patológicas. Se deberá sospechar PTT en toda persona que curse con anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia (generalmente con púrpura, pero que no ocasiona sangrados severos), insuficiencia renal aguda con o sin anuria, anormalidades neurológicas (que por lo general son fluctuantes) y fiebre. Hoy en día es raro encontrar pacientes que cumplan con la péntada de Moschcowitz debido a que se cuenta con equipo y tratamiento adecuados, por lo que únicamente la presencia de trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática bastan para sospechar el diagnóstico de PTT.<sup>6</sup>

La insuficiencia renal es otro síndrome que se presenta en la PTT debido a microangiopatía trombótica renal; con frecuencia, el examen general de orina se encuentra con proteinuria leve de 1-2 g/día y la presencia de escasos cilindros y células. Algunos individuos cursan con insuficiencia renal aguda y anuria, lo que requiere diálisis inmediata.

En cuanto a las manifestaciones neurológicas, se pueden presentar como afasia transitoria, ataque isquémico transitorio, crisis convulsivas o estado de coma, pero el 30-60% de los sujetos con PTT no cursarán con dichas manifestaciones o únicamente con cefalea o confusión. Los estudios de neuroimagen son, por lo general, normales, aunque en ocasiones se ha observado un patrón de leucoencefalopatía que luego es reversible. El pronóstico en términos neurológicos casi siempre es favorable, aun en personas comatosas.<sup>1,2</sup>

Entre otros síntomas, se puede encontrar dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea, que son las formas de debut más frecuentes. Algunos pacientes pueden presentar involucro cardiovascular y arritmias súbitas, infarto agudo al miocardio (18%), choque cardiogénico e insuficiencia cardíaca (9.5%).

Los individuos con PTT que tienen una deficiencia moderada de ADAMTS13 tienen, generalmente, menos anemia y trombocitopenia que los sujetos con deficiencia severa de ADAMTS13; sin embargo, las personas con deficiencia moderada de ADAMTS13 presentan insuficiencia renal más severa. Por lo tanto, muchos de los pacientes con deficiencia severa de ADAMTS13 no siempre eran diagnosticados en el pasado; es por ello que en la actualidad basta la trom-

bocitopenia y anemia hemolítica microangiopática para hacer el diagnóstico clínico de PTT.<sup>1</sup>

Los criterios diagnósticos de PTT son:

- Anemia hemolítica microangiopática ( $\leq 12$  mg/dL).
- Trombocitopenia ( $< 100,000/\text{mm}^3$ )
- Insuficiencia renal aguda con distintos grados de severidad.
- Anormalidades neurológicas.
- Fiebre.

Sin embargo, como ya se comentó, únicamente se requiere de anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia para sospechar el diagnóstico. Fiebre, daño renal y neurológico han sido los datos menos comunes al momento del diagnóstico, según reportan varios autores.<sup>1,3,7</sup>

#### Diagnóstico diferencial

Los siguientes diagnósticos deben ser considerados ante la constelación de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática e insuficiencia renal: vasculitis sistémica, hipertensión maligna, LES, artritis reumatoide, síndrome antifosfolípido catastrófico, crisis renal de escleroderma, así como coagulación intravascular diseminada. Ciertas infecciones sistémicas como aspergilosis y citomegalovirus deberán ser consideradas dentro de los diagnósticos diferenciales, pues causan también daño vascular severo y a órgano blanco. Los adenocarcinomas productores de mucina se manifiestan con un cuadro clínico similar al de la PTT, por lo que el aspirado de médula ósea y la búsqueda de neoplasias malignas deberán ser considerados en el abordaje para el diagnóstico de PTT.<sup>9,10</sup>

#### Estudios de laboratorio y gabinete

Los datos de laboratorio que apoyan el diagnóstico de PTT son aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) debido a la hemólisis y a isquemia tisular sistémica, incremento de la bilirrubina indirecta, disminución de haptoglobinas ( $< 10$  mg/dL) y un alza de los reticulocitos con prueba de antiglobulina directa negativa. En el frotis de sangre periférica se observan esquistocitos (se define «esquistocitosis» como la presencia de  $> 1\%$  de esquistocitos en sangre periférica o bien  $> 3$  esquistocitos por campo) y, en ocasiones, policromasia; prueba de Coombs directo negativa. Los tiempos de coagulación raramente están prolon-



gados en la PTT, lo que ayuda a diferenciarla de la coagulación intravascular diseminada, en la cual sí lo están. El estándar es la medición de los niveles de ADAMTS13, en donde niveles  $< 10\%$  son confirmatorios de la enfermedad. Es importante aclarar que la medición de ADAMTS13 no garantiza el diagnóstico ni la decisión terapéutica; sin embargo, es importante para el pronóstico.<sup>1</sup> Se dice que aquellos individuos con niveles de actividad de ADAMTS13  $< 5\%$  son específicos para PTT, más no identifica a los sujetos en riesgo de recaída; mientras que aquellos con niveles  $< 10\%$  correlacionan con mayor riesgo de recaída.<sup>11,12</sup> En aquellos casos en los que la función renal está comprometida, ninguna prueba de laboratorio debe detener el inicio de la plasmaféresis.

### Tratamiento

La plasmaféresis diaria con o sin prednisona es el tratamiento de elección; debe ser continuada hasta que el recuento plaquetario y la LDH sean normales y se resuelvan los signos de hemólisis, por al menos dos días. La respuesta al tratamiento puede demorar hasta tres semanas; después, se podrá ir disminuyendo la frecuencia de la plasmaféresis. En caso de no contar con plasmaféresis, se deberá transfundir plasma fresco congelado a 30 mL/kg/día y referir a la persona a plasmaféresis tan pronto como sea posible. Se ha reportado que la mortalidad sin plasmaféresis es hasta del 95%. Las complicaciones que han sido reportadas con mayor frecuencia tras el uso de plasmaféresis son hemorragia, neumotórax, sepsis, paro cardíaco por reacción anafiláctica al plasma y por *taponade* cardíaco.<sup>13</sup>

Hasta ahora, la evidencia sugiere que el tratamiento con plasmaféresis tiene un efecto terapéutico transitorio. Agentes inmunomoduladores como esteroides, rituximab, vincristina y ciclofosfamida han mostrado una remisión a largo plazo.<sup>14</sup> De igual manera, han sido empleados con resultados favorables en casos refractarios a plasmaféresis más esteroide.<sup>15</sup> El rituximab ha sido reportado como útil en algunos casos de PTT asociada a LES refractario a tratamiento, logrando una respuesta del 50%. Hacen falta más estudios para tener mejor evidencia acerca del empleo del rituximab.<sup>16-18</sup>

Se recomienda no transfundir plaquetas a menos que exista la presencia de sangrado que ponga en peligro la vida; de igual manera, hay que evitar transfundir paquetes globulares.<sup>6,19</sup>

La mortalidad es de aproximadamente 15%;<sup>7</sup> hasta un 50% de las muertes pueden ser atribuidas a

causas hospitalarias como sepsis, hemorragia y trombosis.<sup>9</sup> De 25 a 45% de los pacientes tienen recidiva en los primeros 30 días de la remisión inicial y 12-40% presentan recaídas tardías; en estos casos, se deberá reiniciar la plasmaféresis y valorar la administración de un inmunosupresor.<sup>18,20</sup> Hasta ahora, la indicación de mantener un agente inmunosupresor o medir los niveles de ADAMTS13 durante la fase de remisión permanece incierta.<sup>21</sup> El pronóstico a largo plazo es sombrío, pues una vez diagnosticada la enfermedad, la calidad de vida del individuo disminuye considerablemente, con pérdida progresiva de la memoria y fatiga crónica.<sup>21</sup>

### DISCUSIÓN

La asociación entre lupus y PTT es poco común; sin embargo, la presencia de una de ellas obliga a descartar la otra debido a la letalidad de ambas patologías.

La asociación entre PTT y LEG ha sido raramente descrita; el diagnóstico de PTT en sujetos con LEG es complejo en el campo clínico debido a que ambas enfermedades comparten características clínicas que se superponen unas con otras.<sup>2</sup> La mayoría de las investigaciones previas en donde se contempla PTT en personas con LES han sido sólo reportes de casos muy aislados;<sup>9,10</sup> por lo tanto, las características clínicas, los factores de riesgo y la mortalidad en este grupo particular de pacientes aun no ha sido descrita.<sup>14</sup> Generalmente, la PTT se desarrolla en individuos previamente con diagnóstico de lupus; existen escasos reportes en donde el lupus se manifiesta tiempo después del diagnóstico de PTT, y es aun más infrecuente que se presenten lupus y PTT al mismo tiempo. En una serie de 26 sujetos con LEG, sólo tres desarrollaron PTT de forma simultánea al diagnóstico de LEG, mientras que 23 manifestaron PTT tras el diagnóstico.

Al parecer no existe asociación entre edad, sexo y tiempo de diagnóstico con LEG que favorezca la aparición de PTT.

Se ha visto que las personas lúpicas que desarrollan PTT tienen, en promedio, niveles más bajos de C3 que los pacientes que no desarrollan PTT. En cuanto a la presencia de autoanticuerpos, se ha observado que no existe diferencia entre los individuos que tienen lupus y aquellos que tienen lupus y PTT.<sup>22</sup>

Algunos factores de riesgo que han sido identificados en la asociación entre lupus y PTT son: a) tener un índice de actividad de lupus eritematoso sistémico  $> 10$ , b) nefritis previa, c) LEG que afecte al sistema nervioso central, d) síndrome antifosfolípido, d) LEG

activo o serositis, e) elevación de la presión arterial pulmonar.

Como factores de riesgo que aumentan la mortalidad en sujetos con lupus y PTT, han sido descritos los siguientes: a) un tiempo entre el debut de PTT y el inicio de la plasmaféresis > 15 días, b) infección y c) alteraciones neurológicas (cefalea, crisis convulsivas, afasia, alteración del estado mental). De todos ellos, cursar con infección de cualquier tipo se identificó como el factor de riesgo que otorga la mayor mortalidad en personas con lupus y PTT (hasta 87.5% mortalidad,  $p = 0.035$ ).<sup>21</sup>

En una serie de 114 pacientes con LEG, 15 desarrollaron únicamente anemia hemolítica autoinmune (AHA), pero no cumplieron los criterios para ser diagnosticados con PTT, por lo que se ha sugerido que la AHA aislada es más bien un marcador de exacerbación del LEG y son necesarios los demás criterios diagnósticos para establecer el diagnóstico de PTT.<sup>23</sup> Por lo tanto, en estos individuos es indispensable establecer con certeza el diagnóstico de PTT y diferenciarlo de una exacerbación de lupus; asimismo, la prontitud con la que se pueda iniciar el tratamiento en sujetos lúpicos que desarrollan PTT será fundamental para su pronóstico.

Si bien es cierto que la medición del ADAMTS13 es de gran ayuda para corroborar el diagnóstico de PTT, esta prueba no es absolutamente certera, puesto que hay reportes de pacientes con lupus y deficiencia de ADAMTS13 que no desarrollan PTT.<sup>24</sup> En el futuro, no sólo bastará la medición del ADAMTS13, sino que será necesario medir también el inhibidor de dicha metaloproteasa.

La sospecha de PTT en todo individuo con LEG es fundamental, pues la prontitud con la que se inicia el tratamiento impacta de manera positiva en el pronóstico del sujeto.

### CONCLUSIONES

- Las microangiopatías trombocitopénicas trombóticas se caracterizan por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y trombosis microvasculares.
- Anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia son suficientes para establecer el diagnóstico clínico de PTT.
- La asociación entre lupus y PTT es infrecuente, por lo que se requiere un alto grado de sospecha para obtener el diagnóstico. El debut simultáneo de ambas enfermedades es aún más raro, lo que lo convierte en un reto clínico.

- Se trata de dos patologías que, juntas, tienen una alta mortalidad.
- En personas con LEG y PTT, el factor de riesgo que otorga una mayor mortalidad es cursar con un proceso infeccioso.
- La medición de ADAMTS13 no garantiza el diagnóstico ni la decisión terapéutica; sin embargo, es importante como marcador pronóstico.
- Los agentes inmunomoduladores han mostrado cierta utilidad para casos refractarios; sin embargo, hacen falta más estudios que confirmen dicha utilidad.
- El pronóstico del paciente depende en gran medida de la prontitud con la que se inicie el tratamiento.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Polito MG, Kirsztain GM. Thrombotic microangiopathies: thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome. *J Bras Nefrol.* 2010; 32 (3): 303-315.
2. Sadler JE, Moake JL, Miyata T, George JN. Recent advances in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2004: 407-423.
3. Moake JL. Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med.* 2002; 347 (8): 589-600.
4. Moschowitz E. An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries: an undescribed disease. *Am J Med.* 1952; 13 (5): 567-569.
5. Peyvandi F, Palla R, Lotta L. Pathogenesis and treatment of acquired idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura. *Haematologica.* 2010; 95 (9): 1444-1447.
6. Tsai HM. Pathophysiology of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol.* 2010; 91 (1): 1-19.
7. Perez CA, Abdo N, Shrestha A, Santos ES. Systemic lupus erythematosus presenting as thrombotic thrombocytopenic purpura: How close is close enough? *Case Rep Med.* 2011; 22: 1-3.
8. Yu F, Tan Y, Zhao MH. Lupus nephritis combined with renal injury due to thrombotic thrombocytopenic purpura – haemolytic uraemic syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25 (1): 145-152.
9. Maruoka H, Koha T, Inoue Y, Honda S, Takeo M, Fukuda T et al. Recurrent thrombotic thrombocytopenic purpura in a patient with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol.* 2007; 17 (5): 426-428.
10. Hunt BJ, Tueger S, Pattinson J, Cavenagh J, D'Cruz DP. Microangiopathic haemolytic anemia secondary to lupus nephritis: an important differential diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Lupus.* 2007; 16 (5): 358-362.
11. Nguyen TC, Liu A, Liu L, Ball C, Choi H, May WS et al. Acquired ADAMTS13 deficiency in pediatric patients with severe sepsis. *Haematologica.* 2007; 92 (1): 121-124.
12. Yang S, Jin M, Lin S, Cataland S, Wu H. ADAMTS 13 activity and antigen during therapy and follow-up of patients with idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: correlation with clinical outcome. *Haematologica.* 2011; 96 (10): 1521-1527.
13. George JN. How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: 2010. *Blood.* 2010; 116 (20): 4060-4069.
14. Enami T, Suzuki T, Ito S, Yosimi A, Sugihara M, Mamura M et al. Successful treatment of refractory thrombotic

- thrombocytopenic purpura with cyclosporine and corticosteroids in a patient with systemic lupus erythematosus and antibodies to ADAMTS13. *Intern Med.* 2007; 46 (13): 1033-1037.
15. Gideon S, Blickstein D, Orlin J, Sarig G, Inbal A. Long term response to rituximab in patients with relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. *Isr Med Assoc. J* 2011; 13 (7): 398-401.
  16. Rüfer A, Brodmann D, Gregor M, Kremer HJ, Lämmle B, Wuillemin WA. Rituximab for acute plasma-refractory thrombotic thrombocytopenic purpura. A case report and concise review of the literature. *Swiss Med Wkly.* 2007; 137 (37-38): 518-524.
  17. Caramazza D, Quintini G, Abbene I, Coco LL, Malato A, Di Trapani R et al. Rituximab for managing relapsing or refractory patients with idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura-haemolytic uraemic syndrome. *Blood Transfus.* 2010; 8 (3): 203-210.
  18. Kivity S, Agmon-Levin N. Rituximab for thrombotic thrombocytopenic purpura. *Isr Med Assoc J.* 2011; 13 (7): 436-437.
  19. Binder WD, Traum AZ, Makar RS, Colvin RB. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 37-2010. A 16-year-old girl with confusion, anemia and thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2010; 363 (24): 2352-2361.
  20. Niaz FA, Aleem A. Response to rituximab in a refractory case of thrombotic thrombocytopenic purpura associated with systemic lupus erythematosus. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2010; 21 (1): 109-112.
  21. Kwok SK, Ju JH, Cho CS, Kim HY, Park SH. Thrombotic thrombocytopenic purpura in systemic lupus erythematosus: risks factors and clinical outcome: a single centre study. *Lupus.* 2009; 18 (1): 16-21.
  22. Zheng T, Chunlei L, Zhen W, Ping L, Haitao Z, Weixin H et al. Clinical-pathological features and prognosis of thrombotic thrombocytopenic purpura in patients with lupus nephritis. *Am J Med Sci.* 2009; 338 (5): 343-347.
  23. Dold S, Singh R, Sarwar H, Menon Y, Candia L, Espinoza LR. Frequency of microangiopathic hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus exacerbation: distinction from thrombotic thrombocytopenic purpura, prognosis, and outcome. *Arthritis Rheum.* 2005; 53 (6): 982-985.
  24. George JN, Vesely SK, James JA. Overlapping features of thrombotic thrombocytopenic purpura and systemic lupus erythematosus. *South Med J.* 2007; 100 (5): 512-514.