



Enero-Marzo 2024  
Vol. 2, núm. 1 / pp. 40-47

Recibido: 29 de Enero de 2024  
Aceptado: 31 de Enero de 2024

doi: 10.35366/114911



# Impacto del manejo ortopédico incluida la cirugía de columna, en la evolución de pacientes con púrpura trombocitopénica protrombótica: una perspectiva clínica

*Impact of orthopedic management, including spine surgery, on the outcome of patients with prothrombotic thrombocytopenic purpura: a clinical perspective*

Fidel Ángel Lira-González,<sup>\*,‡,§</sup> José María Jiménez-Ávila,<sup>¶</sup> Pedro Misael Ruiz-Alonso,<sup>\*,||</sup>  
Lizbeth García-Lamas,<sup>\*,\*\*\*</sup> Diana García-Hernández,<sup>\*,‡,†‡</sup> Sandra Guzmán-Silahua,<sup>\*,§§,¶¶</sup>  
Benjamín Rubio-Jurado,<sup>\*,\*\*\*\*</sup> Arnulfo Hernán Nava-Zavala<sup>\*,§§,†‡</sup>

**Palabras clave:**  
púrpura trombocitopénica  
protrombótica, manejo  
ortopédico, cirugía.

**Keywords:**  
*prothrombotic  
thrombocytopenic  
purpura, orthopedic  
management, surgery.*

\* Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Centro Médico Nacional de Occidente, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada del Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México.

† Programa Nacional de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

§ ORCID: 0009-0002-2395-9049

¶ Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, campus Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

ORCID: 0000-0002-5532-5318

|| Programa de Doctorado en Farmacología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Programa Nacional de Posgrados de Calidad, CONACyT. Guadalajara, Jalisco, México.

ORCID: 0009-0000-3367-4210

## RESUMEN

La púrpura trombocitopénica protrombótica (PTT) es una enfermedad rara pero grave caracterizada por la formación de trombos en la microvasculatura, que lleva a trombocitopenia severa y anemia hemolítica microangiopática. La patogénesis de la PTT se centra en la deficiencia de la metaloproteasa ADAMTS13, que es crucial para la regulación del factor de von Willebrand y la prevención de la formación excesiva de trombos. El diagnóstico se basa en hallazgos clínicos y de laboratorio, incluida la actividad reducida de ADAMTS13 y la presencia de autoanticuerpos en casos adquiridos. La relación entre la PTT y la cirugía ortopédica es compleja, dada la potencial exacerbación de la microangiopatía trombótica por el estrés quirúrgico y el daño endotelial. Se discuten casos documentados donde la PTT se manifestó tras procedimientos ortopédicos, sugiriendo un vínculo entre la cirugía y la activación de la patología subyacente de la PTT. El manejo de pacientes con PTT en el contexto ortopédico requiere un enfoque cuidadoso, especialmente en la selección de fármacos antiagregantes y profilaxis antimicrobiana, debido a su potencial para desencadenar o exacerbar la PTT. La educación y la conciencia sobre los riesgos asociados con la cirugía en pacientes con PTT son cruciales para prevenir complicaciones y mejorar los resultados. En conclusión, se enfatiza la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de pacientes con PTT sometidos a procedimientos ortopédicos, incluida la cirugía de columna. La identificación de factores de riesgo, el monitoreo cuidadoso y la colaboración entre hematólogos y ortopedistas son fundamentales para minimizar los riesgos y optimizar la atención de estos pacientes.

## ABSTRACT

*Prothrombotic thrombocytopenic purpura (PTT), a rare but severe disease characterized by thrombus formation in the microvasculature, leading to severe thrombocytopenia and microangiopathic hemolytic*

**Citar como:** Lira-González FÁ, Jiménez-Ávila JM, Ruiz-Alonso PM, García-Lamas L, García-Hernández D, Guzmán-Silahua S, et al. Impacto del manejo ortopédico incluida la cirugía de columna, en la evolución de pacientes con púrpura trombocitopénica protrombótica: una perspectiva clínica. Cir Columna. 2024; 2 (1): 40-47. <https://dx.doi.org/10.35366/114911>



\*\* Servicio Social, Centro Universitario Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México. ORCID: 0009-0006-9326-5092

†† ORCID: 0009-0000-2812-3318

§§ Programa Internacional de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

¶¶ ORCID: 0000-0002-8751-2994

\*\*\* Departamento Clínico de Hematología, División de Onco-Hematología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México. ORCID: 0000-0002-5138-8063

†† Departamento de Inmunología y Reumatología del Hospital General de Occidente, Secretaría de Salud Jalisco. Guadalajara, Jalisco, México. ORCID: 0000-0003-3061-521X

#### **Correspondencia:**

**Dr. Arnulfo Hernán Nava-Zavala**  
E-mail: navazava@yahoo.com.mx

*anemia. The pathogenesis of PTT centers on deficiency of the metalloprotease ADAMTS13, which is crucial for the regulation of von Willebrand factor and prevention of excessive thrombus formation. Diagnosis is based on clinical and laboratory findings, including reduced ADAMTS13 activity and the presence of autoantibodies in acquired cases. The relationship between PTT and orthopedic surgery is complex, given the potential exacerbation of thrombotic microangiopathy by surgical stress and endothelial damage. Documented cases are discussed where PTT manifested after orthopedic procedures, suggesting a link between surgery and activation of the underlying PTT pathology. Management of patients with PTT in the orthopedic setting requires a careful approach, especially in the selection of antiplatelet drugs and antimicrobial prophylaxis, due to their potential to trigger or exacerbate PTT. Education and awareness of the risks associated with surgery in patients with PTT are crucial to prevent complications and improve outcomes. In conclusion, the importance of a multidisciplinary approach in the management of patients with PTT undergoing orthopedic procedures, including spine surgery, is emphasized. Identification of risk factors, careful monitoring, and collaboration between hematologists and orthopedists are critical to minimize risks and optimize the care of these patients.*

## **INTRODUCCIÓN**

Se trata de microangiopatía trombótica con baja incidencia, con una prevalencia de 0.5 a 2 casos por millón de habitantes a nivel mundial; esta enfermedad se encuentra relacionada con una deficiencia severa de la metaloproteasa del factor de von Willebrand (FvW), la ADAMTS13 (desintegrina y metaloproteína 13 con repeticiones de trombospondina de tipo I). La púrpura trombocitopénica protrombótica (PTT) se caracteriza por presentar anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia grave e isquemia orgánica provocada por la formación de trombos en la microvasculatura, afectando de manera importante al sistema nervioso.<sup>1,2</sup>

La PTT puede clasificarse según el mecanismo que ocasiona la deficiencia de la enzima ADAMTS13, ya sea congénita (hereditaria), también conocida como síndrome de Upshaw-Schulman, o adquirida (inmunomediada), siendo esta última la más común y clasificada como primaria cuando no existe un trastorno asociado, o secundaria, cuando se puede asociar a una causa comprobable, como infecciones, enfermedades autoinmunes, cáncer, trasplantes fármacos antiplaquetarios, inmunosupresores, VIH y embarazo.<sup>3,4</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La incidencia anual de PTT a nivel mundial se estima desde uno a nueve casos por millón de habitantes aproximadamente, mientras que la prevalencia va desde 1 a 13 casos por millón de habitantes, siendo más común en Europa, específicamente en Francia.<sup>5,6</sup>

Se cree que las diferencias en la incidencia se deben a las características genéticas de las distintas poblaciones, esto último se refuerza con la información obtenida de reportes en Estados Unidos, ya que en este país la incidencia anual es de 2,99 casos por millón cada año en adultos, con una inclinación ocho veces mayor hacia los afroamericanos.<sup>2</sup>

Dejando atrás la incidencia, es importante recalcar que la presentación más común de esta patología es la PTT adquirida primaria, aproximadamente abarcando 90-95% de los casos diagnosticados por año,<sup>2</sup> sobreponiéndose a la PTT congénita ya que ésta abarca 5% de los casos diagnosticados por año, además de

que se distingue por la variante en la edad de aparición que se desarrolla en su mayoría antes de los 10 años.<sup>2</sup>

Aunque es una enfermedad rara, tiene una mortalidad mayor a 90% si el paciente no recibe el tratamiento adecuado, pero actualmente la mortalidad es inferior a 10%, que suele ocurrir en los primeros días posteriores al diagnóstico.<sup>7-9</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

La PTT, condición que puede ser congénita y adquirida, comparte una fisiopatología uniforme pese a sus diferentes etiologías, se caracteriza por ser una microangiopatía trombótica (MAT) en la que se observa una microtrombosis ampliamente diseminada en los vasos de pequeño calibre que conduce a un cuadro clínico que resulta en trombocitopenia de consumo, hemólisis mecánica con esquistocitos en sangre periférica (cabe aclarar que la ausencia del hallazgo de esquistocitos no reportados de manera inicial no descarta el diagnóstico de MAT, puesto que se han encontrado casos en los que no se detectan estos fragmentos eritrocitarios de manera inicial)<sup>10</sup> y daño orgánico afectando principalmente al tejido cerebral, cardiaco, renal y al tracto gastrointestinal.<sup>11,12</sup>

### PTT congénita

También conocido como síndrome de Upshaw-Schulman, se trata de una afección autosómica recesiva con mutaciones bialélicas en el gen ADAMTS13, en donde se han encontrado más de 200 mutaciones causales que producen esta deficiencia. Entre ellas, las más comunes de encontrar son por delección, mutaciones en el sitio de inserción, en el sitio de empalme y mutaciones *de novo*.<sup>2</sup> Lamentablemente, la mortalidad en este grupo de población afectada, aumenta considerablemente porque pese al diagnóstico previo a los 10 años, se ha encontrado que la esperanza de vida en pacientes menores de 10 años es de 92% frente a 99% de la población estadounidense, a los 40 años la supervivencia estimada de los afectados fue de 82% frente a 96% de la población estadounidense. Por lo que la esperanza de vida se ve radicalmente disminuida cuando no existe un adecuado tratamiento profiláctico. Dentro de este estudio también se encontró que al menos un tercio de los pacientes de 40 años o más, habían presentado una o más de las complicaciones más frecuentes que se manifiestan en estos pacientes (evento vascular cerebral, infarto al miocardio y lesión renal aguda).<sup>13</sup>

### PTT adquirida

Cuando se habla de PTT adquirida se ha asociado a un evento autoinmune, el cual puede ser desencadenado por fármacos, vacunas e incluso patologías previas. Este evento se caracteriza por el desarrollo de autoanticuerpos de IgG dirigidos específicamente contra la enzima ADAMTS13, que provocan el descenso de esta enzima, principalmente inhibiendo su actividad sobre el factor de von Willebrand, y por consecuencia, condicionando un estado de formación trombótico en el organismo.<sup>2,14</sup>

También hay otros factores precipitantes asociados al desarrollo de este tipo de PTT, algunas infecciones, cirugías, embarazo y trasplantes, siendo las situaciones más conocidas por desencadenar la enfermedad. Pues estos estímulos pueden alterar la función inmunológica del cuerpo llevando a un incremento en la producción de ADAMTS13, agregando a la lista también condiciones como cáncer y ciertas enfermedades autoinmunes como lupus, síndrome de Sjögren, tiroiditis de hashimoto, artritis reumatoide, psoriasis, por mencionar algunas. Es crucial, por lo tanto, evaluar y abordar estos factores que pueden desencadenar o exacerbar la PTT.<sup>15,16</sup>

### Factores de riesgo relacionados con el PTT: previo a la cirugía ortopédica y de columna

Al hacer la revisión bibliográfica no se encuentran condiciones ortopédicas asociadas a la PTT y en estos pacientes pueden encontrarse las patologías ortopédicas que corresponden por grupo etario y los factores de riesgo generales. De esta forma en los pacientes con PTT puede presentarse la necesidad de eventos terapéuticos con intervención quirúrgica ortopédica incluyendo la cirugía de columna.

### Factores de riesgo relacionados con el desarrollo de PTT después de cirugía ortopédica y de columna

#### Cirugías

La información disponible al respecto se vincula principalmente a reportes de casos en los que la línea del tiempo permite ubicar como primer evento la cirugía ortopédica, en pacientes sin diagnóstico de PTT al momento de la evaluación preoperatoria. El factor común de estos informes es el reconocimiento diagnóstico de la PTT en cualquiera de sus subgrupos en una temporalidad claramente postquirúrgica.

La aparición de PTT postoperatoria es poco frecuente, documentado sobre todo tras procedimientos vasculares, cardíacos y gastrointestinales. Al realizar la búsqueda específica para casos asociados a eventos de cirugía ortopédica incluyendo hasta 2018, se encuentran cuatro informes de casos que cumplen con la temporalidad de aparición posterior a cirugía ortopédica, de columna y algunos procedimientos asociados actualmente relacionados con la medicina regenerativa, tal es el caso del trasplante de células madre de sangre y médula ósea, pueden aumentar el riesgo de PTT.<sup>17-19</sup>

Se desconoce la patogénesis de PTT postoperatoria; hipotéticamente el daño endotelial que se genera en el momento de la cirugía puede liberar multímeros ultragrandes de FvW en cantidades suficientes para afectar la adherencia de la enzima ADAMTS13, algunos casos pueden involucrar pacientes que tienen un nivel bajo de ADAMTS13 antes de la cirugía debido a herencia u otras causas, lo que podría ser una posible explicación de estos eventos en un contexto postoperatorio, esta idea respaldada en informes de pacientes que cursan con recaídas de PTT después de procedimientos quirúrgicos posteriores,<sup>20</sup> por lo que aunque rara vez se ve en la práctica diaria, los médicos deben estar atentos a la posibilidad de PTT postoperatorio incluso después de procedimientos quirúrgicos considerados de bajo riesgo, o bien procedimientos que en la actualidad son comunes como la colocación de células madre y en cirugías complejas como lo son la cirugía de columna.<sup>20,21</sup>

Las hipótesis de la fisiopatología actual relacionada con la aparición de PTT postoperatorio sugiere que la deficiencia de la enzima ADAMTS13 lleva a la acumulación de multímeros ultragrandes de FvW en células endoteliales, y que la tensión provocada por el flujo sanguíneo y la activación de las células endoteliales por la presencia de toxinas, citocinas y estrés mecánico durante la cirugía provocan la activación de estas células y la liberación de los multímeros de FvW, que forman unidades protrombóticas en la microvasculatura.<sup>22</sup>

Estas unidades protrombóticas inducen la adhesión plaquetaria masiva y la agregación de microtrombos diseminados de rápida generación, provocando la tríada clásica de microangiopatías trombóticas (isquemia orgánica, trombocitopenia profunda y anemia hemolítica), donde la isquemia orgánica afecta de manera principal al sistema nervioso central; sin embargo, también afecta al corazón, al sistema digestivo y a los riñones. La trombocitopenia provocada por la depleción de plaquetas debido a la formación de trombos

se encuentra asociada con un mayor riesgo hemorrágico. La anemia que presentan estos pacientes se caracteriza por la presencia de esquistocitos en frotis sanguíneos, debido a la fragmentación mecánica de los eritrocitos al pasar por los trombos.<sup>7,23</sup>

Aunque rara vez se ve en la práctica diaria, los médicos deben estar atentos a la posibilidad de PTT postoperatorio incluso después de procedimientos quirúrgicos considerados de bajo riesgo o procedimientos importantes como la cirugía de columna.<sup>21</sup>

Además del daño mecánico causado por las intervenciones quirúrgicas, los tratamientos profilácticos también se han asociado con la probabilidad de desarrollar PTT postoperatoria, por ejemplo, en 2002 se describió la posible implicación de la ticlopidina en el desarrollo de púrpura trombocitopénica trombótica.<sup>24</sup>

El uso de cefalosporinas puede desempeñar un papel en el desarrollo de PTT, se han documentado casos en los que después de recibir cefalexina, cefaclor, ceftriaxona y cefuroxima se desencadenó un cuadro de PTT, por lo que son relevantes al ser utilizados este tipo de fármacos como profilaxis antimicrobiana en el contexto quirúrgico. Además de las cefalosporinas, se encuentran reportes de otros grupos de fármacos asociados al desarrollo de PTT como ampicilina, metronidazol, oxitetraciclina, penicilina, rifampicina y sulfisoxazol. Esto es explicado por la posible mediación de un autoanticuerpo dirigido contra la metaloproteinasa responsable de la degradación de multímeros ultra grandes de FvW.<sup>21</sup>

Además, existen otros fármacos que se han asociado con el desarrollo de PTT, y los mecanismos descritos involucran daños a las células endoteliales, provocando su activación; sin embargo, la ticlopidina parece ser la excepción, ya que provoca eventos de PTT de dos hasta 12 semanas después de iniciado el tratamiento.<sup>25</sup>

La ticlopidina es un antiagregante plaquetario utilizado para tratar un amplio rango de enfermedades, su mecanismo general de acción se basa en la inhibición de los receptores de adenosina difosfato (ADP) de las plaquetas. Se utiliza en ambientes quirúrgicos como profiláctico para evitar la aparición de trombos, aunque debido a su prolongado tiempo de latencia y los efectos adversos que provoca su uso ha sido discontinuado y reemplazado por el clopidogrel.<sup>24-26</sup>

El clopidogrel es un profármaco metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, en su forma activa es un inhibidor irreversible del receptor plaquetario P2Y12. Tiene un menor tiempo de latencia y menos efectos adversos que la ticlopidina; sin embargo, publicaciones recientes

también lo han reportado como probable agente causal de eventos de PTT en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas, cardiovasculares y de neurocirugía o que cursan con otras enfermedades.<sup>27-31</sup>

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica de los pacientes con PTT se ve caracterizada por la presencia de episodios agudos, recaídas y exacerbaciones a pesar del adecuado abordaje médico.<sup>8</sup>

El inicio de esta patología suele ser repentino, lo que a menudo hace que las manifestaciones iniciales no sean claras. En varios pacientes se observan síntomas generales como mialgias, artralgias, fiebre, dolor abdominal, fatiga, náuseas o lumbalgia. Estos síntomas pueden hacer que el cuadro clínico se confunda fácilmente con otras enfermedades sistémicas, lo que puede ser indicador importante para el diagnóstico. Estos síntomas inespecíficos y su superposición a otras patologías subrayan la importancia de una evaluación cuidadosa para un diagnóstico preciso y un mejor manejo.<sup>32</sup>

Para guiar el diagnóstico de PTT, se ha descrito una pentada clásica la cual consiste en fiebre, trombocitopenia, anemia hemolítica, lesión renal y manifestaciones neurológicas. En la actualidad, gracias a las intervenciones tempranas y la prontitud con la que se actúa ante el desarrollo de una MAT, la identificación clínica de la pentada resulta más difícil de observar. Cifras actuales refieren que menos de 10% de los pacientes reúnen los cinco signos simultáneamente.<sup>2</sup>

### Presentación clínica con manifestaciones neurológicas y sus implicaciones en el sistema musculoesquelético

Curiosamente, a pesar de la presentación poco frecuente de la pentada completa, se observan manifestaciones neurológicas en aproximadamente 60% de los pacientes, que pueden variar desde cefaleas leves hasta cambios graves en la cognición y el estado de conciencia, o tener una presentación atípica de PTT, con daño neurológico, lo cual puede presentarse de diversas maneras, por ejemplo, afectaciones en la medula espinal y en el cerebro lo que puede tener implicaciones en la función motora y sensorial que afectan el sistema músculo esquelético, esta interconexión neurológica y musculoesquelética puede llevar directamente a afectación ortopédica o bien confundir algunos diagnósticos relacionados con la patología de la columna vertebral.

Por ejemplo, los déficits neurológicos como la debilidad muscular, la alteración de los reflejos o la pérdida de sensibilidad, pueden resultar en inestabilidad articular, deformidades ortopédicas o riesgo aumentado de caídas, además, la movilidad reducida asociada a complicaciones neurológicas puede conducir a condiciones secundarias como contracturas musculares o atrofia, que requieren intervención ortopédica específica, y que pueden dejar a los pacientes con hemiparesia o con necesidad de usar muletas. Estos desafíos subrayan la importancia de una evaluación ortopédica integral en pacientes con PTT, especialmente aquellos que presentan síntomas neurológicos significativos, por lo que es necesario contextualizar dicha patología en un diagnóstico diferencial relacionado con la patología de la columna vertebral.<sup>2,8,33-35</sup>

## DIAGNÓSTICO

Una vez que se ha establecido la sospecha clínica, es relevante iniciar con el conteo de la actividad de la enzima ADAMTS13, ya que ésta proporciona el diagnóstico preciso debido a que tiene una sensibilidad de 88.7%, una especificidad de 90.4%.<sup>36</sup> Para considerarla como prueba positiva se debe encontrar una actividad enzimática menor a 10%.<sup>2</sup> Una vez realizado esto, el abordaje correcto es distinguir si se trata de púrpura trombocitopénica protrombótica (PTT<sub>i</sub> o PTT<sub>c</sub>), esto se puede analizar a través de la búsqueda de autoanticuerpos anti ADAMTS13 IgG.<sup>37</sup>

En la actualidad, a pesar del reconocimiento de la enzima ADAMTS13 y su papel dentro de la fisiopatología de la PTT, se ha descubierto que su cuantificación en el medio intrahospitalario es de difícil acceso debido a su elevado costo, por lo que se han desarrollado distintas escalas con las cuales se permite calcular un porcentaje de deficiencia de la enzima ADAMTS13, permitiendo que se pueda iniciar una terapia mucho más rápido que incremente la probabilidad de supervivencia de los pacientes afectados. Hasta el momento existen dos escalas que están avaladas por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (French score y PLASMIC score); sin embargo, existen limitaciones en ellas ya que incluyen en sus criterios de inclusión o bien dentro de las variables cuantificadas, patologías o estados fisiológicos que por su naturaleza predisponen al desarrollo de la PTT, los cuales son cáncer, pacientes receptores de trasplantes de órganos, embarazo o estados de sepsis y choque séptico. En la *Tabla 1* se detallan las características de las dos escalas y su función.<sup>38</sup>

## TRATAMIENTO

A través del paso de los años, el remplazo del plasma fue la piedra angular del tratamiento para la PTT, aunque en la actualidad se prefiere identificar la variante específica de PTT para ofrecer un tratamiento específico a la causa subyacente.

### PTTc

En el tratamiento de la PTTc, se prefiere la terapia de reemplazo de plasma utilizando plasma fresco congelado, en dosis de 10 a 15 ml/kg/día. Esta estrategia es efectiva porque proporciona directamente la enzima ADAMTS13 a través de hemoderivados.<sup>2,37</sup> La administración del plasma fresco congelado por lo general suele ser de un intercambio de volumen plasmático de 1 a 1.5 veces durante los primeros tres días, seguido de un intercambio de volumen plasmático de una vez cada día, hasta la remisión de los signos y síntomas por dos días consecutivos.<sup>2</sup> Es importante señalar que el uso de corticoesteroides en la PTTc es limitado,

**Tabla 1:** Las escalas PLASMIC y French predicen la probabilidad de la deficiencia de la enzima ADAMTS13 en sospecha de PTT.

Variables	Escala FRENCH	Escala PLASMIC
Plaquetas		
Creatinina sérica		
Hemólisis	*	(+1)
Bilirrubina indirecta > 2 mg/dl	*	(+1)
o		
Reticulocitos > 2.5%	*	(+1)
o		
Haptoglobina indetectable		(+1)
Sin antecedente de cáncer en el año anterior	*	(+1)
Sin antecedente de tumor	*	(+1)
INR < 1.5	*	(+1)
VCM	*	(+1)

Interpretación de escalas: FRENCH PLASMIC.

Puntaje: 0: 2% 0-4; 0%-4%.

1: 70% 6: 5%-24%.

2: 94% 6-7: 62%-82%.

\*mg/dL: miligramo/decilitro.

\*INR: International Normalized Ratio.

\*VCM: Volumen corporcular medio.

El porcentaje de cada puntaje es el equivalente a la deficiencia de la enzima ADAMTS13.<sup>38</sup>

debido a que, en esta variante de la enfermedad, no se identifica un componente inmunológico como causa directa, por lo tanto, se aconseja evitar el uso de este grupo farmacológico.

### ADAMTS13 recombinante

Se trata de la proteína recombinante ADAMTS13 humana glucosilada, producida en un sistema de expresión derivado de ovarios de hámster. Este fármaco fue aprobado por la FDA para el tratamiento de PTT en 2023, debido a los buenos resultados obtenidos en los ensayos clínicos. Esta alternativa terapéutica demostró contar con un perfil de seguridad favorable, en comparación con las terapias basadas en la sustitución de plasma.<sup>39,40</sup>

### PTTi

A diferencia del manejo de la PTTc en la PTti, además de la terapia de remplazo de plasma, se opta por administrar dosis de corticoesteroides. Los fármacos y las dosis que actualmente se aceptan son el uso de metilprednisolona 10 mg/kg/día durante tres días seguidos de 2.5 mg/kg/día o bien 1 mg/kg/día de prednisona oral o su equivalente farmacológico, con una reducción gradual dentro de un periodo durante tres a cuatro semanas.<sup>2</sup>

### Rituximab

Se trata de un anticuerpo monoclonal contra CD20 dirigido específicamente contra las células B. Este fármaco se ha usado con seguridad y eficacia en la presentación aguda de la PTti durante los primeros dos días, además se ha encontrado que el uso de rituximab disminuye la tasa de recaídas, así como la mortalidad. La dosis de rituximab es de 375 mg/m<sup>2</sup>.<sup>2</sup>

### Caplacizumab

Otras terapias que han abarcado un gran espectro dentro del manejo de la PTT ya sea congénita o inmunomedida, es el papel del caplacizumab, el cual se trata de un anticuerpo monoclonal que actúa directamente con los multímeros del factor de von Willebrand (dominio A1 y glicoproteína Ib de las plaquetas), por lo que se trata de un fármaco antitrombótico.<sup>41</sup> Este fármaco a pesar de su alta efectividad en el tratamiento de la PTT aguda, no se usa con frecuencia debido a su alto costo financiero.<sup>2</sup>

## CONCLUSIONES

La PTT representa un reto diagnóstico y terapéutico en la medicina clínica, aunque se ha avanzado en el entendimiento de su fisiopatología y en el desarrollo de tratamientos efectivos, el diagnóstico temprano y un enfoque de tratamiento individualizado siguen siendo fundamentales. Futuras investigaciones deberán enfocarse en estrategias de prevención de recaídas y en un mejor manejo. En este contexto, es crucial reconocer la posible interconexión entre las manifestaciones neurológicas y las complicaciones ortopédicas en pacientes con PTT. Los déficits neurológicos pueden conducir a complicaciones musculoesqueléticas, subrayando la importancia de una evaluación ortopédica completa y por otro lado debe considerarse como un diagnóstico diferencial en las patologías de columna o bien en procedimientos postquirúrgicos de las mismas, ya que puede confundir con algún tipo de complicación inherente a la cirugía de columna.

Es esencial incorporar en nuestra comprensión y en la de los profesionales los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de PTT después de cirugías ortopédicas y de columna. Las intervenciones quirúrgicas, particularmente en el campo ortopédico, pueden actuar como catalizadores para la manifestación de PTT en ciertos pacientes. Además, los fármacos administrados durante y después de procedimientos quirúrgicos ortopédicos y/o neurológicos, como los antiagregantes plaquetarios, pueden influir en la aparición de PTT. Por lo tanto, es crucial para los cirujanos estar atentos a estos factores de riesgo y considerarlos en el manejo postoperatorio para prevenir la aparición de PTT y sus complicaciones ortopédicas. La educación y concientización, tanto de los profesionales de la salud como de los pacientes sobre estas interacciones, son esenciales para un manejo más efectivo y la prevención de discapacidades a largo plazo asociadas con la PTT.

## REFERENCIAS

1. Singer K, Bornstein FP, Wile SA. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 1947;2(6):542-554. *Blood*. 2016; 127: 169.
2. Sukumar S, Lammle B, Cataland SR. Thrombotic thrombocytopenic purpura: pathophysiology, diagnosis, and management. *J Clin Med*. 2021; 10: 536.
3. Joseph A, Joly BS, Picod A, Veyradier A, Coppo P. The specificities of thrombotic thrombocytopenic purpura at extreme ages: a narrative review. *J Clin Med*. 2023; 12: 3068.
4. Furlan M, Robles R, Galbusera M, Remuzzi G, Kyrle PA, Brenner B, et al. von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 1998; 339: 1578-1584.
5. Du P, Cristarella T, Moride Y. A Systematic Review of the Current Epidemiology of Immune-Mediated and Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura caused by Severe ADAMTS13 Deficiencies [abstract]. [Accessed January 26, 2024] Available in: <https://abstracts.isth.org/abstract/a-systematic-review-of-the-current-epidemiology-of-immune-mediated-and-congenital-thrombotic-thrombocytopenic-purpura-caused-by-severe-adamts13-deficiencies/>
6. Adeyemi A, Razakariasa F, Chiorean A, de Passos Sousa R. Epidemiology, treatment patterns, clinical outcomes, and disease burden among patients with immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura in the United States. *Res Pract Thromb Haemost*. 2022; 6: e12802.
7. Kremer Hovinga JA, Coppo P, Lammle B, Moake JL, Miyata T et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3: 17020.
8. Mingot Castellano ME, Pascual Izquierdo C, González A, Viejo Llorente A, Valcarcel Ferreiras D, Sebastián E, et al. Recomendaciones para el abordaje clínico de pacientes con púrpura trombocitopenica trombótica. *Med Clin*. 2022; 158: 630.e1-e14.
9. Sukumar S, Gavrilaki E, Chaturvedi S. Updates on thrombotic thrombocytopenic purpura: Recent developments in pathogenesis, treatment and survivorship. *Thrombosis Update*. 2021; 5: 100062.
10. Guillén López OB. Púrpura trombocitopenica trombótica sin esquistocitos. *Revista Médica Herediana* [Internet]. 2019; 30: 56. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3475>
11. Sadler JE. Pathophysiology of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2017; 130: 1181-1188.
12. Tsai HM. Pathophysiology of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol*. 2010; 91: 1-19.
13. Borogovac A, Reese JA, Gupta S, George JN. Morbidities and mortality in patients with hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood Adv*. 2022; 6: 750-759.
14. Ben Saida I, Maatouk I, Toumi R, Bouslama E, Ben Ismail H, Ben Salem C, et al. Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura following inactivated COVID-19 vaccines: two case reports and a short literature review. *Vaccines (Basel)*. 2022; 10: 1012.
15. Vacca VM Jr. Acquired autoimmune thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nursing*. 2019; 49: 22-29.
16. Bayer G, von Tokarski F, Thoreau B, Bauvois A, Barbet C, Cloarec S, et al. Etiology and outcomes of thrombotic microangiopathies. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019; 14: 557-566.
17. Patel NN, Shah JA, Sadlack CK. Postoperative thrombotic thrombocytopenic purpura after total hip

- arthroplasty: a case report and review of the literature. Case Rep Orthop. 2018; 2018: 9716170.
18. Iosifidis MI, Ntavlis M, Giannoulis I, Malioufas L, Ioannou A, Giantsis G. Acute thrombotic thrombocytopenic purpura following orthopedic surgery: a case report. Arch Orthop Trauma Surg. 2006; 126: 335-338.
  19. Yenigun EC, Bardak S, Piskinpasla SV, Oztürk R, Turgut D, Koc E, et al. Acute thrombotic thrombocytopenic purpura following orthopedic surgery: case report and review of the literature. Ren Fail. 2012; 34: 937-939.
  20. Naqvi TA, Baumann MA, Chang JC. Post-operative thrombotic thrombocytopenic purpura: a review. Int J Clin Pract. 2004; 58: 169-172.
  21. Eskazan AE, Salihoglu A, Gulturk E, Ongoren S, Soysal T. Thrombotic thrombocytopenic purpura after prophylactic cefuroxime axetil administered in relation to a liposuction procedure. Aesthetic Plast Surg. 2012; 36: 464-467.
  22. Sturtzel C. Endothelial cells. Adv Exp Med Biol. 2017; 1003: 71-91.
  23. Cauchois R, Muller R, Lagarde M, Dignat-George F, Tellier E, Kaplanski G. Is endothelial activation a critical event in thrombotic thrombocytopenic purpura? J Clin Med. 2023; 12: 758.
  24. Kathula SK, Kamana M, Naqvi T, Gupta S, Chang JC. Acute thrombotic thrombocytopenic purpura following orthopedic surgery. J Clin Apher. 2002; 17: 133-134.
  25. Faisal M, UI Aein Q, Saeed A, Mumtaz A, Larik FA. Highly productive and scalable approach to synthesize ticlopidine: A potent thienopyridine anti-platelet aggregation drug. Heliyon. 2020; 6: e05731.
  26. Bennett CL, Davidson CJ, Raisch DW, Weinberg PD, Bennett RH, Feldman MD. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with ticlopidine in the setting of coronary artery stents and stroke prevention. Arch Intern Med. 1999; 159: 2524-2528.
  27. Magee C, Spiegel M, Wiggins B, Lim M. 528: clopidogrel-induced thrombotic thrombocytopenic purpura with successful transition to ticagrelor. Critical Care Medicine. 2020; 48: 245.
  28. Rubano JA, Chen K, Sullivan B, Vosswinkel JA, Jawa RS. Clopidogrel-associated thrombotic thrombocytopenic purpura following endovascular treatment of spontaneous carotid artery dissection. J Neurol Surg Rep. 2015;76: e287-e290.
  29. Ndulue CN, Jisieike-Onuigbo NN, Okwesa NJ, Anyanor A, Ozuemba BC, Osakwe N, et al. Clopidogrel-induced thrombotic thrombocytopenic purpura: a case report. Afr Health Sci. 2023; 23: 592-595.
  30. Patti G, Micieli G, Cimminiello C, Bolognese L. The role of clopidogrel in 2020: a reappraisal. Cardiovasc Ther. 2020; 2020: 8703627.
  31. Duarte JD, Cavallari LH. Pharmacogenetics to guide cardiovascular drug therapy. Nat Rev Cardiol. 2021; 18: 649-665.
  32. Morales-Montoya A. Púrpura trombocitopénica trombótica. Med Int Méx. 2019; 35: 906-911.
  33. Zhu H, Liu JY. Thrombotic thrombocytopenic purpura with neurological impairment: A Review. Medicine (Baltimore). 2022; 101: e31851.
  34. Kalish Y, Rottenstreich A, Rund D, Hochberg-Klein S. Atypical presentations of thrombotic thrombocytopenic purpura: a diagnostic role for ADAMTS13. J Thromb Thrombolysis. 2016; 42: 155-160.
  35. Berber I, Erkurt MA, Kuku I, Kaya E, Unlu S, Ertem K, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura presenting with pathologic fracture: a case report. Transfus Apher Sci. 2014; 51: 73-76.
  36. Favaloro EJ, Pasalic L, Henry B, Lippi G. Laboratory testing for ADAMTS13: utility for TTP diagnosis/exclusion and beyond. Am J Hematol. 2021; 96: 1049-1055.
  37. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. An update on pathogenesis and diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. Expert Rev Hematol. 2019; 12: 383-395.
  38. Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, et al. ISTH guidelines for the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. J Thromb Haemost. 2020; 18: 2486-2495.
  39. Asmis LM, Serra A, Krafft A, Licht A, Leisinger E, Henschkowski-Serra J, et al. Recombinant ADAMTS13 for hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med. 2022; 387: 2356-2361.
  40. Jain N, Marquez C, Martell L. Recombinant ADAMTS13 for patients with severe congenital thrombotic thrombocytopenic purpura: design of a phase 3b open-label continuation study of prophylactic and on-demand treatment. Blood. 2021; 138: 4252.
  41. Graca NAG, Joly BS, Voorberg J, Vanhoorelbeke K, Beranger N, Veyradier A, et al. TTP: From empiricism for an enigmatic disease to targeted molecular therapies. Br J Haematol. 2022; 197: 156-170.

**Conflictos de intereses:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.