

## Desprendimiento seroso de retina secundario a púrpura trombótica trombocitopénica

Dr. Ariel,\* Dra. Liliana Cureño-López,\* Dra. Leonor Hernández-Salazar\*\*

### RESUMEN

Las complicaciones oculares son un evento común en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). El desprendimiento seroso de retina es una complicación rara pero reportada, la mayoría de los casos son bilaterales y asociados con hipertensión concomitante. Los esfuerzos vigorosos para el control de la presión arterial, además del recambio terapéutico de plasma, han sido usados para tratar exitosamente a los pacientes con PTT. Reportamos el caso de una mujer de 25 años de edad que se presentó con PTT, recibió recambio plasmático terapéutico y terapia con esteroides, y desarrolló desprendimiento seroso de retina bilateral. En contraste con los casos previamente descritos, nuestro paciente sobrevivió el episodio durante el cual ocurrió el desprendimiento de retina. Los desprendimientos serosos de retina podrían ser un componente más frecuente de la PTT recidivante de lo que se ha sospechado. Lo anterior sugiere que aunque la hipertensión puede jugar un papel importante en el desprendimiento de retina en estos pacientes, otros mecanismos pueden ser responsables.

**Palabras clave:** Púrpura trombótica trombocitopénica, desprendimiento de retina, hemopatía, plaquetopenia, coagulopatía, retinopatía, enfermedades sistémicas.

### SUMMARY

Ocular complications are a relatively common occurrence in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). Serous retinal detachment is a rare but reported complication, with most cases being bilateral and associated with concomitant hypertension, and vigorous efforts at blood pressure control are indicated, besides therapeutic plasma exchange has been used to successfully treat patients with TTP. We report a case of a 25 year old woman who presented with TTP, received therapeutic plasma exchange and steroid therapy, and developed bilateral serous retinal detachment. In contrast to the previously described cases, our patient survived the episode during which retinal detachments occurred. Serous retinal detachments may be a more frequent component of chronic relapsing TTP than has been suspected.

This suggests that although hypertension may play a role in retinal detachment in these patients, other mechanisms may be responsible.

**Key Words:** Thrombotic thrombocytopenic purpura, retinal detachment, hemopathy, platelet, coagulopathy, retinopathy, systemic diseases.

### INTRODUCCIÓN

En 1924 el Dr. Eli Moschkowitz describió el caso de una joven de 16 años que falleció después de dos semanas del abrupto inicio y progresión de sangrado petequeal, palidez, fiebre, parálisis, hematuria y coma. En la autopsia se encontraron trombos microvasculares “hialinos”, y se demostró posteriormente que estos trombos diseminados en arteriolas y capilares estaban compuestos de plaquetas. Se denominó a esta enfermedad de Moschkowitz o púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), como la conocemos hoy en día (1).

Después de una extensa revisión de la literatura, Amorosi y Ultman en 1960 propusieron una descripción clásica que incluía anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, alteraciones neurológicas, falla renal y fiebre. Cuando estos criterios derivaron de los estudios reportados en la literatura la mortalidad ascendía a 90%. Posteriormente, se determinó el “riesgo” de esperar a la descripción clásica para hacer el diagnóstico de PTT, por lo cual se determinó que era suficiente con la presentación de anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia para hacer un diagnóstico temprano (2). La PTT es una enfermedad que pone en

\*Servicio de Oftalmología Hospital General de México.

\*\*Servicio de Oftalmología del CMN 20 Noviembre, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Ariel Prado Serrano, Hospital General de México, Servicio de Oftalmología, Dr. Balmis 144, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc México D.F. Tels: 10350569 o 59996133 exts. 1005 y 1006. Mail. ariprase@hotmail.com. / ariuiamx@yahoo.com.mx

riesgo la vida, cuya prevalencia es de 4 en un millón. Tiene preferencia por mujeres en edad fértil y personas de raza negra (2, 3). El curso clínico de esta enfermedad ha cambiado dramáticamente desde la introducción del tratamiento por recambio de plasma, convirtiéndola en una enfermedad curable (4). Por tal motivo resulta importante identificar la enfermedad de manera temprana. En la mayoría de los casos la PTT es idiopática, encontrándose grandes multímeros de factor von Willebrand (Fv W), presumiblemente debido a la disminución de la actividad de la enzima ADAMTS13, encargada de escindir estos multímeros. Un escaso número de casos está asociado con situaciones clínicas variables tales como infecciones bacterianas o virales, agentes tóxicos, drogas (clopidogrel, ticlopidina, quinina) y trastornos autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES), tiroiditis y síndrome antifosfolipídico (5).

Típicamente, se ha demostrado que los microtrombos afectan cerebro, riñones y otros órganos, incluyendo al corazón. Las alteraciones en otros órganos son inusuales (6).

Las alteraciones visuales forman parte de las manifestaciones atípicas de esta enfermedad y es importante que el oftalmólogo conozca su naturaleza, ya que puede marcar la diferencia entre un diagnóstico temprano y uno tardío. Aproximadamente 8 a 10% de los pacientes presentan molestias tales como escotomas y visión borrosa o diplopia. Estos síntomas mejoran por sí mismos entre 24 y 72 horas después del inicio del intercambio de plasma. En casos raros se han reportado problemas visuales varios días antes de desarrollar el cuadro clásico de PTT entre los que se encuentran retinopatía de Purtscher, vasculopatía coroidea con desprendimiento de retina importante, oclusiones de arteria o vena centrales, anisocoria, papiledema y hemorragia retiniana (6, 7).

### CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 25 años de edad quien en sus antecedentes personales patológicos cursó con el diagnóstico de púrpura trombótica trombocitopenica idiopática diagnosticada a los 13 años de edad en el servicio de Hematología del Hospital General de México donde fue tratada con prednisona sistémica y esplenectomía con buena respuesta a dicho tratamiento. Diez años después, presentó petequias en miembros pélvicos y sangrado gingival por lo que se realizó biometría hemática con un conteo de plaquetas de 7,000 y hematocrito de 28% observándose en un frotis de sangre periférica células helmet, esquistocitos y policromía por lo que fue tratada con prednisona sistémica presentando estado de delirio con alucinaciones, azoemia progresiva, anemia y trombocitopenia persistente por lo que fue ingresada nuevamente al servicio de hematología de este hospital.

En la biometría hemática de control, el conteo de plaquetas fue de 7,000/cu mm, el nitrógeno ureico fue de 71 mg/dl y el nivel de creatinina de 3.8 mg/dL. Los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial fueron normales y las



**Fig. 1.** Ecografía ocular en la que se observa una imagen lineal de alta ecogenicidad localizada en el área macular correspondiente a un desprendimiento seroso de retina.

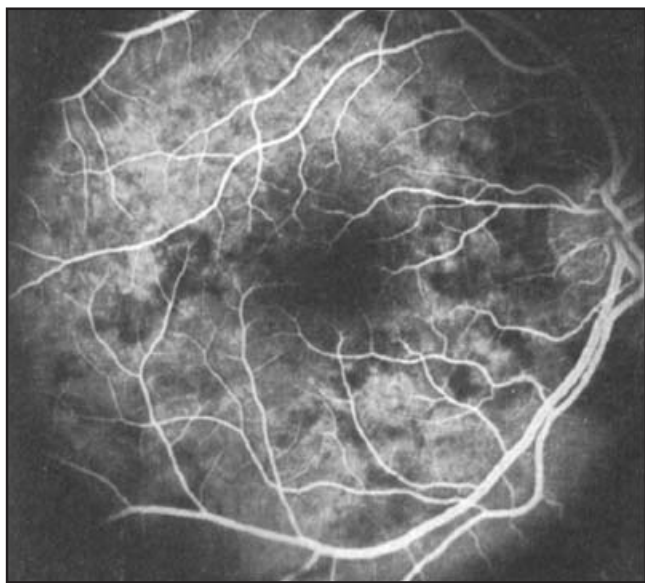
pruebas de anticuerpos antinucleares negativas. Se realizó una TAC que fue normal así como una biopsia gingival que no demostró micro trombos hialinos confirmándose diagnóstico de purpura trombótica trombocitopénica y fue tratada con Dextran 70, Dipiridamol 300 mg dos veces al día, succinato de metilprednisolona 160 mg IV cada 24 h., ácido acetil salicílico 400 mg VO dos veces por día, plasmaféresis y paquetes de plasma con lo que se observó mejoría en sus pruebas de funcionamiento renal y estado neurológico, aunque refirió cefalea, visión borrosa, fotopsias y metamorfopsias por lo que acudió al Servicio de Oftalmología de este hospital para su valoración visual.

A la exploración física se determinó una AV en OD de 20/300 y en OI 20/50. El segmento anterior fue de características normales y en el polo posterior se observó un desprendimiento de retina seroso en el ojo derecho.

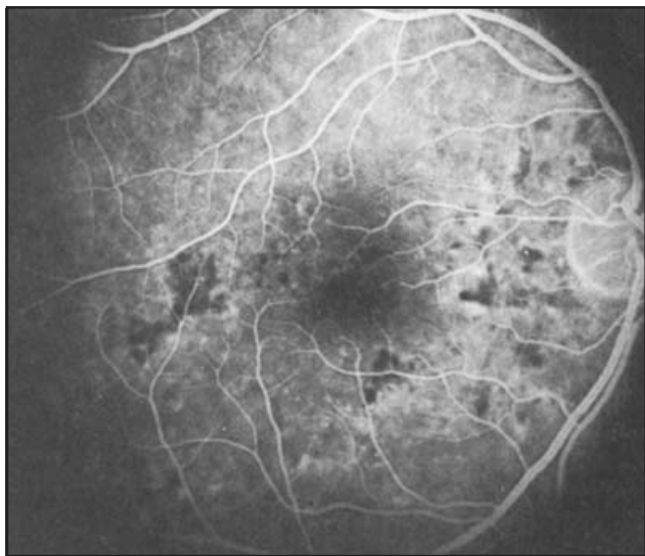
Una semana más tarde su agudeza visual mejoró con la resolución del desprendimiento retiniano, dejando como secuelas zonas de hipopigmentación en el polo posterior. Se realizó ecografía modo A/B en la que se determinó una imagen lineal de alta ecogenicidad localizada en el polo posterior correspondiente a un desprendimiento seroso de retina (Figura 1).

En la angiografía retiniana con fluoresceína se observó un retardo en el llenado de la circulación coroidea e hipofluorescencia por falta de llenado en la coroides (Figura 2). En forma conjunta con el servicio de Hematología se le administró Prednisona 60 mg cada 24 hr Dipiridamol 400 mg dos veces por día con lo que una semana más tarde recuperó la AV a 20/25 AO.

Un mes después la angiografía aún demostraba zonas con falta de perfusión de la coriocapilar y fuga en el espacio subretiniano correspondiente al desprendimiento de retina seroso residual (Figura 3). Un mes después presentó recaída de su estado hematológico que remitió con tratamiento médico, ignorándose hasta el momento su estado actual, dado que no ha acudido a consultas de seguimiento oftalmológico.



**Fig. 2.** Angiografía retiniana con fluoresceína en ojo derecho. Se observa retraso en el llenado de la circulación coroidea e hipofluorescencia por falta de llenado de la circulación coroidea una semana después de desarrollar desprendimiento seroso de retina.



**Fig. 3.** Angiografía del mismo ojo un mes después del desprendimiento retiniano seroso. Se observan zonas de fuga del material de contraste en el epitelio pigmentado de la retina y la permanencia de hipofluorescencia por falta de llenado.

## DISCUSIÓN

La púrpura trombótica trombocitopénica es una alteración hematológica de etiología desconocida caracterizada por microtrombosis hialina en arteriolas y vénulas que dan por resultado anemia hemolítica trombocitopénica, existiendo sintomatología neurológica, alteraciones renales y fiebre (8). Los hallazgos oculares más frecuentes son resultado de la hipercoagulabilidad e incluyen hemorragias retinianas, papiledema y parálisis de los músculos extraoculares. Se ha reportado el desarrollo de desprendimiento seroso de retina

bilateral en algunos casos (8, 9) habitualmente en los pacientes terminales (10), con crisis hipertensivas o en muerte cercana a este evento. Estos hechos no sucedieron en el caso reportado, quien presentó un desprendimiento seroso de retina unilateral durante el período agudo de la púrpura trombótica trombocitopénica y evolucionó a la remisión con reaplicación de la retina después del tratamiento con antiagregantes plaquetarios, plasmaféresis y esteroides (10).

El desprendimiento seroso de retina ha sido relacionado con diferentes procesos sistémicos entre los que se encuentran vasculitis, hipertensión maligna, coagulopatía por consumo y enfermedad gravídica del embarazo (9, 10). Este tipo de desprendimientos pueden variar en tamaño, desde un tercio de diámetro papilar a desprendimientos serosos grandes o bulosos y, dependiendo de la cronicidad y severidad, pueden determinar alteraciones en el epitelio pigmentado de la retina con lesiones hipopigmentadas con centros de mayor pigmentación (puntos de Elschnig) (9-11).

Mediante la ecografía modo A/B es posible documentar la forma, volumen y estado de la superficie del desprendimiento seroso retiniano. En la angiografía con fluoresceína se observa un retardo en el llenado de la coriocapilar con zonas en parche y otras de fuga del material de contraste que pueden coalescer en el espacio subretiniano. También pueden encontrarse áreas de la coriocapilar sin perfusión persistentes por varias semanas después de la reaplicación de la retina (10). En estudios histopatológicos es posible observar pequeños trombos de la coriocapilar y coroides con zonas necróticas del epitelio pigmentado de la retina adyacentes al desprendimiento seroso. En los casos en los que se les asocia a enfermedad gravídica del embarazo o hipertensión arterial maligna, los desprendimientos retinianos serosos son reversibles y detectados en exploraciones oculares de pacientes en estado terminal o durante la necropsia en los casos de coagulopatía por consumo asociada a púrpura trombótica trombocitopénica (8-10).

Es posible que el desprendimiento seroso de retina se desarrolle cuando se rompe la barrera hematorretiniana externa formada por la zónula *occludens* del epitelio pigmentado de la retina, dado que la adecuada función de esta barrera depende de la integridad fisiológica de dicha estructura para eliminar el líquido del espacio subretiniano que falla en caso de existir daño por los microtrombos en la vasculatura coroidea, hecho que puede observarse en la angiografía retiniana como una distribución segmentaria de la vasculatura coroidea.

En estudios histopatológicos se observan áreas de necrosis del epitelio pigmentado adyacentes a las zonas de la oclusión segmentaria de la coriocapilar determinante de microtrombos en los pequeños vasos de coroides que resultan en zonas isquémicas localizadas con la consecuente acumulación de líquido subretiniano que excede la capacidad de salida de éste por el epitelio pigmentado de la retina, durante los periodos hipertensivos agudos (10).

El papel de la hipertensión arterial en este tipo de desprendimientos retinianos no es claro del todo. Se ha repor-

tado que se desarrollan después de las crisis hipertensivas agudas en la enfermedad gravídica del embarazo, síndrome de Goodpasture, poliarteritis nodosa y esclerodermia (8-10). Dichos trabajos sugieren que, a pesar de las alteraciones de los vasos de la coriocapilar, la barrera hematorretiniana es funcionalmente suficiente para prevenir el desarrollo del desprendimiento seroso de retina hasta un punto en el que la presión de perfusión es rebasada y se desarrolla la acumulación de líquido subretiniano, por lo que un control estricto y cuidadoso de la presión arterial es fundamental para evitar esta complicación (7).

En contraste con lo referido en la literatura, nuestra paciente desarrolló el desprendimiento de retina seroso en condiciones de normotensión y se encontraron alteraciones del epitelio pigmentado de la retina en un corto periodo de tiempo después del desarrollo de dicho desprendimiento, observándose cambios pigmentarios del epitelio pigmentado de la retina y defectos de llenado de la coriocapilar que persistieron por un mes, siendo posible que la formación extensiva de microtrombos de su coriocapilar haya excedido la presión de perfusión de la barrera hemator retiniana a pesar de ser normotensa.

Finalmente, la púrpura trombótica trombocitopénica ocurrió en esta paciente, evento poco frecuente y que se refiere en 10% de los casos de la mayoría de las series reportadas. El factor etiológico que determina dichas recurrencias en comparación con los episodios únicos es desconocido y de difícil seguimiento dada la mortalidad elevada de los sujetos que las padecen, pero es posible afirmar con este caso que, mientras mayor sea el número de recurrencias de la púrpura trombótica trombocitopénica mayor es el grado de infiltración de la coriocapilar y las alteraciones retinianas (8-11).

El desprendimiento de retina seroso es una alteración que ha sido relacionada previamente con púrpura trombocitopénica trombótica; sin embargo, es considerada una de las presentaciones atípicas de esta enfermedad (6-8) y en algunos pacientes esta entidad ha sido referida como la manifestación inicial de la enfermedad (11,12). En el caso que reportamos esta complicación se presentó como parte de una reactivación de la enfermedad tratada 10 años atrás.

El tratamiento específico del desprendimiento de retina en estos casos no es necesario, ya que se ha demostrado en casos similares al de esta paciente, que con el tratamiento

sistémico a base de esteroides la retina vuelve a aplicarse, recuperando una buena agudeza visual (8). Este caso muestra una complicación ocular (retiniana) secundaria a un padecimiento sistémico (hematológico) poco frecuente que debe ser integrado mediante una adecuada semiología y exploración durante la práctica médica del oftalmólogo, no habiendo sido reportada hasta la elaboración del presente texto en la literatura oftalmológica mexicana.

## REFERENCIAS

1. Lämmle B, Kremer Hovinga JA, Alberio L. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost* 2005; 3:1663-1675.
2. Veyradier A, Meyer D. Thrombotic thrombocytopenic purpura and its diagnosis. *J Thromb Haemost* 2005; 3:2420-2427.
3. Terrell D, Williams L, Vesely S, Lammle B, Hovinga J, George J. The incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: all patients, idiopathic patients, and patients with severe ADAMTS-13 deficiency. *J Thromb Haemost* 2005; 3:1432-1436.
4. George N. How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. *Blood* 2000; 96:1223-1229.
5. Almagro V. Algunas consideraciones acerca de la púrpura trombocitopénica trombótica. *Rev Cubana Hematol Inmunol Med Transf* 2006;23(1).
6. Sarode R. Atypical presentations of thrombotic thrombocytopenic purpura: A review. *J Clin Apheresis* 2009; 24:47-52.
7. Percival S. Ocular findings in thrombotic thrombocytopenic purpura (Moschkowitz's disease). *Br J Ophthalmol* 1970; 54:73-78.
8. Ridolfi R, Bell W. Thrombotic thrombocytopenic purpura. Report of 25 cases and review of literature. *Medicine* 1981; 60:413-428.
9. Amorosi E, Ulman J. Thrombotic thrombocytopenic purpura. Report of 16 cases and review of literature. *Medicine* 1966; 45:139-159.
10. Benson D, Fitzgibbons J, Goodnight H. The visual system in Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ann Ophthalmol* 1980; 12:413-417.
11. Stefani F, Brandt F, Pielsticker K. Periarteritis nodosa and thrombotic thrombocytopenic purpura with serous retinal detachment in siblings. *Brit J Ophthalmol* 1978; 62:402-407.
12. Hay-Smith G, Sagoo MS, Raina J. Fatal thrombotic thrombocytopenia purpura presenting with choroidal vasculopathy and serous retinal detachment. *Eye* 2006; 20:982-984.