



ELSEVIER

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Púrpura trombocitopénica trombótica puerperal



CrossMark

Lourdes Martín González*, María José Miranda Lucas,
Laura Torres Prats, Ramón María Miralles Pi y Miriam de la Flor López

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona, España

Recibido el 25 de septiembre de 2014; aceptado el 26 de septiembre de 2014

Disponible en Internet el 25 de febrero de 2015

PALABRAS CLAVE

Púrpura
trombocitopénica
trombótica;
Gestación;
ADAMS13

Resumen La púrpura trombocitopénica trombótica es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida. Se han observado diversas circunstancias que pueden actuar como factores predisponentes: la gestación, un proceso infeccioso, los anticonceptivos orales y la cirugía. Las mujeres embarazadas o en el período posparto representan un 10% de los casos de púrpura trombocitopénica trombótica, con una incidencia aproximada de un caso de cada 25.000 partos.

Presentamos un caso clínico de una mujer que desarrolló púrpura trombocitopénica trombótica a los 6 días de habersele realizado una cesárea, sin otros hallazgos significativos, enfatizando la importancia de reconocer esta afección en vista de la similitud con otras enfermedades durante el embarazo.

© 2014 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Thrombotic
thrombocytopenic
purpura;
Pregnancy;
ADAMS13

Postpartum thrombotic thrombocytopenic purpura

Abstract Thrombotic thrombocytopenic purpura is a multisystem disease of unknown etiology. There are various predisposing factors, such as pregnancy, an infectious process, oral contraceptives, and surgery. Pregnant or postpartum women represent 10% of cases of thrombotic thrombocytopenic purpura, with an approximate incidence of one in 25,000 births.

We report the case of a woman who developed thrombotic thrombocytopenic purpura 6 days after undergoing a caesarean section without other significant findings, emphasizing the importance of distinguishing this disease from other, highly similar illnesses during pregnancy.

© 2014 SEGO. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lurmartin3@gmail.com (L. Martín González).

Caso clínico

Mujer de 29 años, primigesta, que ingresa en nuestro centro por rotura prematura de membranas en la semana 33 + 4 de gestación. La paciente tenía como antecedentes de interés una DM tipo 2 insulinodependiente y obesidad. Se administraron 2 dosis de betametasona para maduración pulmonar y se trató con antibiótico por rotura prematura de membranas en gestación pretérmino. A las 34 + 5 semanas de gestación se realiza una cesárea bajo anestesia raquídea por inicio del trabajo de parto junto con presentación de nalgas y el antecedente de bolsa rota de 7 días de evolución ([tabla 1](#)).

El posparto inmediato cursó con normalidad, el hemograma de control a las 24 h de la cesárea presentó una hemoglobina de 9 g/dL, un hematocrito de 29,5%, unas plaquetas de $144 \times 10^9/L$ y unos leucocitos de $124 \times 10^9/L$ (neutrófilos 92%). Es dada de alta a su domicilio a los 4 días de la intervención, sin ninguna incidencia. A las 48 h de su alta acude a Urgencias por clínica de malestar general junto con astenia, febrícula, palidez cutánea, cefalea frontal y epigastria. Refería bradipsiquia, sin ninguna otra focalidad neurológica. La paciente se encontraba hemodinámicamente estable, consciente y orientada, con un valor en la escala de Glasgow de 15.

La TA era de 125/86 mmHg, y la FC, de 90 lpm. En la exploración física no se observa ninguna lesión cutánea, y la herida quirúrgica no presenta signos indicativos de infección. En la exploración abdominal se palpa abdomen blando y depresible, sin signos de irritación peritoneal, útero contraído y bien involucionado, con loquios serohemáticos de aspecto normal. Se cursó una analítica completa, en la que destaca una anemia con hemoglobina de 4,96 g/dL, hematocrito de 15% y trombocitopenia de $84 \times 10^9/L$, LDH de 2.595 U/L y parámetros de insuficiencia renal aguda (urea 81 mg/dL y creatinina 1,36 mg/dL). Los parámetros de coagulación y el perfil hepático se encontraban dentro de los valores de la normalidad.

Se solicitó una TAC abdominopélvica, en la que destacaba una hepatoesplenomegalia sin signos de complicación hemorrágica aguda.

Se solicitó el Coombs directo e indirecto, que resultaron negativos, y un estudio de extensión en sangre periférica, en el que se observó la presencia de esquistocitos, que en asociación con la clínica, la LDH elevada, la hiperbilirrubinemia indirecta y la prueba de Coombs negativa, son compatibles con una microangiopatía trombótica. Se ingresó a la paciente en la UCI para estabilizarla e iniciar de forma empírica plasmaféresis urgente junto con corticoides intravenosos.

De forma simultánea, como parte del abordaje diagnóstico, se realiza la determinación de niveles séricos de

actividad de ADAMTS13, resultando del 100%. El estudio inmunológico presentó C3, C4 normal, ANA negativos, capacidad hemolítica CH50 negativa y anti-ADN negativo. La haptoglobina era de 23 mg/dL. Las serologías para VHC, VHB y VIH fueron negativas.

Una vez iniciada la plasmaféresis se obtiene una mejoría franca tanto clínica como evidenciada por la propia paciente, y de los parámetros analíticos. Tras 5 sesiones de plasmaféresis, se resuelven los marcadores de hemólisis, se da una mejoría de la función renal y un aumento progresivo del nivel de plaquetas.

Discusión

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) asociada a la gestación puede acontecer en cualquier momento del embarazo, pero es más frecuente a finales del segundo trimestre o principios del tercero. En una revisión realizada por Martin et al. de 166 gestaciones entre 1955-2006¹, se manifestaron en un 55,5% de los casos en el segundo trimestre y en un 32,8% en el tercero. En una revisión realizada por Helou et al. en 1994² solo se encontraron 6 casos de PTT durante el puerperio. Nuestro caso se desarrolló durante el puerperio inmediato.

El síndrome HELLP asociado a preeclampsia se presenta en un 10-20% de los casos de preeclampsia severa y suele aparecer durante el tercer trimestre de la gestación, incluido el período intraparto. El síndrome HELLP en el período posparto usualmente se desarrolla en las primeras 48 h en mujeres que han presentado proteinuria ($> 300 \text{ mg}/24 \text{ h}$) e hipertensión (TA $> 140/90 \text{ mmHg}$) ya antes del parto. En algunos casos, se inicia en las 24 h posparto sin antecedentes de cifras tensionales elevadas ni proteinuria durante la gestación. En estos casos, es difícil de diferenciar de la PTT, pero en la mayoría de las ocasiones suele resolverse en los siguientes 3 días posparto, a diferencia de la PTT³. Aunque el intervalo de tiempo de 3 días después del parto se utiliza comúnmente para distinguir la preeclampsia grave de la PTT, este intervalo no se basa en una evidencia clínica firme³.

La PTT asociada al embarazo es una enfermedad hematológica difícil de diferenciar del síndrome HELLP o la CID. La dificultad diagnóstica entre ellas (especialmente con el síndrome HELLP) ha sido resaltada en la mayoría de los casos de PTT en asociación con el embarazo⁴. En ambas se suele observar una trombocitopenia severa (menos de 100.000/ml), signos de hemólisis, parámetros de coagulación normal, elevación del perfil hepático (GOT $> 72 \text{ u}/\text{L}$ y LDH $> 600 \text{ u}/\text{L}$), junto con alteración de la función renal aguda y/o afectación neurológica en los casos de PTT y como complicación del síndrome de HELLP. La PTT con insuficiencia renal aguda ocurre con mayor frecuencia después del parto, y puede estar asociada con alteraciones en la regulación del complemento⁵. Es más probable que sea una PTT en el caso de presentar una anemia hemolítica microangiopática, insuficiencia renal leve y trombocitopenia severa (menos de 20.000/L) en la paciente embarazada con fluctuación de los signos neurológicos en lugar de síndrome HELLP, en particular si las enzimas hepáticas son normales³.

Durante la gestación, la PTT es menos frecuente que el síndrome HELLP, aunque un 10-20% de las PTT es letal⁶.

Tabla 1 Parámetros analíticos

	A/S 24 h	A/S 6 días
Hemoglobina, g/dL	9	4,96
Hematocrito, %	29,5	15
Plaquetas, $\times 10^9/\text{L}$	144	84
LDH, U/L	No consta	2.595
AST, U/L	No consta	20
ALT, U/L	No consta	14

A diferencia del síndrome HELLP, en la PTT la interrupción del embarazo no modifica el curso de la enfermedad⁴.

Por otro lado, también hay que diferenciar la PTT del hígado graso agudo del embarazo, que es un síndrome característico de la última etapa de la gestación; es una complicación poco frecuente del embarazo que está asociada con la insuficiencia renal aguda en un 60% de los casos³. Las mujeres con esta complicación tendrán niveles elevados de enzimas hepáticas, similares a los de aquellos tienen el síndrome HELLP, sin embargo, con frecuencia desarrollan azoemia más severa y coagulopatía de consumo. El diagnóstico debe sospecharse en una mujer que presenta hipoglucemias, hipofibrinogenemia, elevación en las pruebas de función hepática con hiperbilirrubinemia, y un tiempo parcial de tromboplastina prolongado en ausencia de desprendimiento de placenta. Como sucede en el síndrome HELLP, los valores analíticos se resuelven después del parto³.

Podría pensarse que el nivel de la actividad de ADAMTS13 es un marcador útil para distinguir estas 2 entidades y justificar el uso de la plasmaférésis, sin embargo, la utilidad de determinar el nivel de ADAMTS13 en el abordaje de la PTT es incierta y no se realiza en todos los laboratorios de cada centro⁷.

Durante la gestación se consideran valores normales de ADAMS13 entre 41-105%⁶. La PTT se asocia a la presencia de niveles disminuidos de actividad ADAMS13 en un 60% de los casos (inferior del 5% de la actividad normal o ausente)⁸. La asociación de PPT y niveles disminuidos de ADAMS13 suele presentarse principalmente durante el segundo y tercer trimestres de la gestación⁹. Por otro lado, el síndrome de HELLP o la preeclampsia se pueden asociar con niveles moderados de la actividad de ADAMS13. A pesar de que los niveles de ADAMS13 son útiles, un valor superior del 5-10% no excluye la posibilidad de presentar una PTT⁶. Es necesario un diagnóstico rápido debido a que el inicio precoz de plasmaférésis reduce la mortalidad asociada a la PTT³.

La sospecha clínica de PTT por la presencia de anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia severa sin causa aparente, a pesar del desconocimiento del nivel de actividad de ADAMS13, justificaría iniciar el manejo empírico con plasmaférésis puesto que mejora considerablemente el pronóstico de las pacientes⁷. Desde 1980, con la introducción de la plasmaférésis la supervivencia ha aumentado hasta en un 90% de los casos. En el nuestro, la paciente obtuvo una remisión completa con 5 sesiones de plasmaférésis, y actualmente se encuentra asintomática.

Conclusión

En el caso descrito, consideramos que la cesárea, junto con el embarazo, constituyeron 2 factores desencadenantes de desarrollar una PTT. Se define clínicamente por la presencia de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, síntomas neurológicos, fiebre y afección renal; en la mayoría de los casos (en dos tercios de los pacientes) solo aparecen la hemólisis, la trombocitopenia y los signos neurológicos; en el nuestro, se manifestaron 4 síntomas junto con la sensación de bradipsiquia. Se descartó una CID e hígado graso agudo del

embarazo por presentar unos parámetros de coagulación normales en todo momento. También se descartó un síndrome HELLP, puesto que los valores de transaminasas eran normales y no tenía antecedentes de enfermedad hipertensiva durante la gestación ni el posparto.

A pesar de los hipotéticos diagnósticos, no hay hallazgos patognomónicos de la PTT; el diagnóstico se basa en la historia clínica, el examen físico y los datos de laboratorio en conjunto³.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Martin Jr JN, Bailey AP, Rehberg JF, Owens MT, Keiser SD, May WL. Thrombotic thrombocytopenic purpura in 166 pregnancies: 1955-2006. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:98-104.
2. Helou J, Nakhe S, Shoenfeld S, Nasseir T, Shalev E. Postpartum thrombotic thrombocytopenic purpura: Report of a case and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 1994;49:785-9.
3. George JN, Knudtson EJ. Thrombocytopenia in pregnancy. Waltham (MA): UpToDate; 2013. Disponible en: <http://uptodate.com/>
4. Owens MY, Martin Jr JN, Wallace K, Keiser SD, Parrish MR, Tam Tam KB, et al. Postpartum thrombotic microangiopathic syndrome. *Transfus Apher Sci.* 2013;48:51-7.
5. August P, George JN. Acute kidney injury (acute renal failure) in pregnancy. Waltham (MA): UpToDate; 2012. Disponible en: <http://uptodate.com/>
6. Ehsanipoor RM, Rajan P, Holcombe RF, Wing DA. Limitations of ADAMTS-13 activity level in diagnosing thrombotic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2009;15:585-7.
7. Eguia-Ortega O, Zambrano-Velarde MA, Pazarin-Villase L. Púrpura trombocitopénica trombótica asociada a embarazo: un diagnóstico complejo. *Med Hosp.* 2013;1:24-6.
8. Froehlich-Zahnd R, George JN, Vesely SK, Terrell DR, Aboulfatova K, Dong JF, et al. Evidence for a role of anti-ADAMTS13 auto-antibodies despite normal ADAMTS13 activity in recurrent thrombotic thrombocytopenic purpura. *Haematologica.* 2012;97:297-303.
9. George JN. Causes of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome in adults. Waltham (MA): UpToDate; 2014. Disponible en: <http://uptodate.com/>