

<b>Casuística</b>
-------------------

## **Microangiopatía trombotica atrombocitopenica: un diagnóstico no realizado con los criterios actuales**

*Athrombocytopenic Thrombotic Microangiopathy: diagnosis not performed with the present criteria*

Dr. Lorenzo Marovelli, Nefrólogo. Sanatorio de la Trinidad Mitre. CABA  
 Dr. Ignacio Larzábal, Nefrólogo. Sanatorio de la Trinidad Mitre. CABA  
 Dra. Eugenia Zopi, Clínica Médica. Sanatorio de la Trinidad Mitre. CABA  
 Dr. César Agost Carreño, Jefe Nefrología. Sanatorio de la Trinidad Mitre. CABA  
 Dr. Martín Winkel. Clínica Médica. Htal. Juan A. Fernández. CABA  
 Dra. Diana Miserendino, Médica Patóloga. Centro de Patología. CABA

Nefrología, Diálisis y Transplante 2012; 32 (1) Pag. 47-50

### **ABSTRACT**

The disease category of thrombotic microangiopathy (TM) encompass different entities such as thrombocytopenic thrombotic purpura (TTP) and uremic hemolytic syndrome (UHS), both strongly related and whose diagnosis relies on the presence of non immune hemolytic anemia and trombocytopenia, findings that should urge the caring physician to start plasmapheresis promptly. We report the case of a 51 year old woman admitted with acute-subacute renal failure of unknown etiology whose renal biopsy finding was thrombotic microangiopathy, in absence of thrombocytopenia and haemolytic anemia. This unusual case and according to published literature can not be diagnosed on standard accepted criteria and others markers like ADAMTS-13 should be considered.

### **RESUMEN**

Las microangiopatías trombóticas (MAT), que incluyen la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y al síndrome urémico-hemolítico (SUIH), se diagnostican habitualmente por la presencia de anemia hemolítica no inmune y trombocitopenia, lo que lleva a tratarlas con plasmaféresis. Se reporta el caso de una paciente de 51

años que ingresó con insuficiencia renal aguda-subaguda de etiología desconocida cuya biopsia renal mostró microangiopatía trombótica pero sin trombocitopenia ni anemia hemolítica. Por lo tanto dicha patología no siempre sería diagnosticada con los criterios actuales, debiendo utilizarse otros marcadores como ADAMTS-13.

**Palabras clave:** microangiopatía trombótica atrombocitopénica – púrpura trombótica trombocitopénica – síndrome urémico hemolítico – insuficiencia renal aguda

### **INTRODUCCIÓN:**

La microangiopatía trombótica es definida como una lesión de la arteriolas y capilares caracterizadas por engrosamiento de la pared, con trombos plaquetarios intraluminales, con obstrucción parcial o completa de la luz vascular. Estas incluyen PTT, SUH típico y atípico, SIDA, Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome antifosfolípido, secundario a drogas como quinina, tacrolimus, ciclosporina, gencitabina, cisplatino, rifampicina, clopidrogel, etc.

Los criterios para diagnosticar púrpura trombótica trombocitopénica y síndrome urémico hemolítico, si bien se trata de enfermedades con

mecanismos patogénicos hoy claramente diferenciados, son la anemia hemolítica no inmune y la trombocitopenia. Sin embargo algunos autores han reportado el hallazgo de lesiones renales microangiopáticas en biopsias renales de pacientes con insuficiencia renal aguda de etiología desconocida sin el hallazgo de trombocitopenia y que suelen responder a plasmaféresis.

Si seguimos realizando el diagnóstico con los criterios clásicos seguramente muchos pacientes no serán tratados adecuadamente. Por lo tanto para no perderlos necesitaremos introducir distintos marcadores de laboratorio de microangiopatía en pacientes con insuficiencia renal aguda y subaguda de causa no clara, como el ADAMTS-13.

### Caso clínico

Paciente de 51 años, de sexo femenino que se interna por presentar edema de MMII 4 a 5 / 6 ( progresó a 6 / 6 durante la internación ) con godet, de una semana de evolución, disminución del ritmo diurético y disnea CF II-III en el último mes. Ex-tabaquista de 20 pack-years con abandono del hábito hace 10 años, sin otros antecedentes de importancia, no realizaba consultas médicas periódicas. TA 140/90 mm Hg, Fc 88 lpm regular, Fr 20 x min, T 36,4 °C, saturación 95% con FiO2 0,21. Ingurgitación yugular 2/3 sin colapso. Dolor en hipocondrio derecho a la palpación.

Laboratorio, sangre: Hto 37% - GB 9500 mm<sup>3</sup>  
Plaquetas 235.000 mm<sup>3</sup> - U 165 mg% - Cr 5,4

mg% - Na 118 mEq/l - K 2,8 mEq/l - Ca 9,4 mg% - P 5,4 mg% - Mg 2,2 mg% - TGP 149 U/l - GOT 49 U/l - FAL 489 U - Bic. 27 U/l - LDH 273 U/l ( VN: 115 a 225 UI/L ) - Orina: Cr 60 mg/% - Proteinuria 0,56 gr/l - Na ur 31 mEq/l - Leucocitos 2 a 3 x CGA - Hematíes 2 a 5 x CGA. ANA, antids-DNA, c-ANCA y p-ANCA negativos, C3 - C4 normales.

Ecografía: ambos riñones normales. Rx. de tórax: derrame pleural derecho. Doppler renal: trombosis de vena renal derecha. Se comenzó anticoagulación con heparina sódica y continúa anticoagulación con acenocumarol.

Comienza hemodiálisis con catéter de Cook subclavio derecho. Recupera ritmo diurético que permitió manejar balance hídrico sin mejoría de la función renal.

PBR: realizada a los 27 días de internación: 17 glomerulos, 1 en oblea, los restantes presentan cambios isquémicos agudos, con hipercelularidad, tumefacción de células endoteliales, expansión de zonas subendoteliales y leve retracción y plegamiento de las membranas basales. Atrofia tubular y fibrosis intersticial del 20%. Arteriola y arteria interlobular con expansión edematosa de la íntima con aislados esquistocitos. Inmunofluorescencia: IgG, IgM, IgA, Ig totales, fibrinógeno, C1q y C3 negativos. Figuras N°1 y 2.

Se realizan diez sesiones de plasmaféresis con intercambios de 1 a 2 volemias diarias sin resultados.

A los 45 días de internación se derivó a centro de diálisis donde continua con diálisis peritoneal.

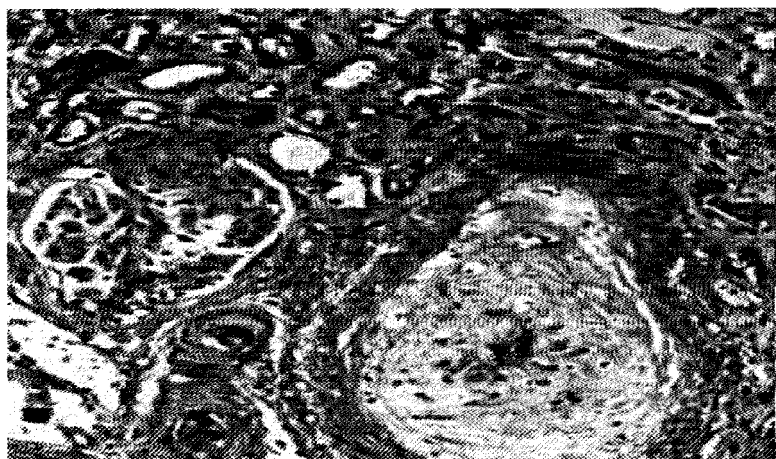


Fig. N° 1: Arteria interlobular con expansión edematosa de la íntima con aislados esquistocitos, con oclusión severa de la luz vascular. (Tric. Masson 10x)

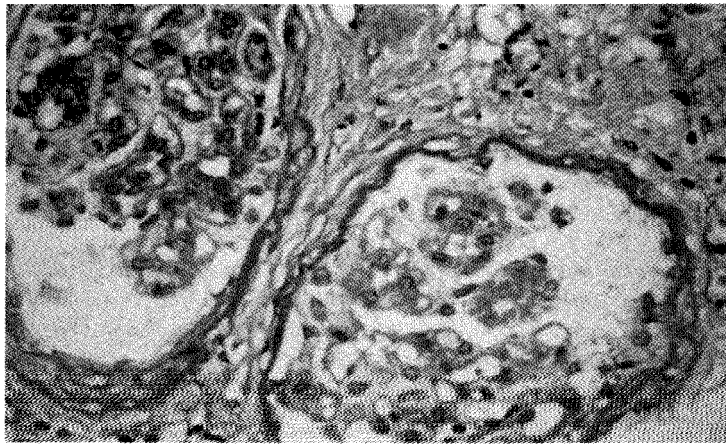


Fig. Nº 2: Glomérulos de aspecto hipercelulares con expansión de las zonas subendoteliales de las luces capilares. Coexiste retracción de las membranas basales capilares glomerulares. (Pas 10 x)

### Conclusión

La microangiopatía trombótica (MAT) describe una lesión patológica caracterizada por oclusión microvascular debido a tumefacción endotelial y depósito subendotelial de plaquetas, proteínas y detritos (1). Clínicamente se manifiesta por trombocitopenia de consumo, anemia hemolítica microangiopática e isquemia de órganos. Las entidades clínicas más comúnmente asociadas son la púrpura trómbotica trombocitopénica (PTT) donde el blanco es el endotelio del sistema nervioso central, y el síndrome urémico-hemolítico (SUH) que afecta al lecho endotelial glomerular. Sin embargo puede verse una superposición entre ambas entidades: síntomas neurológicos en SUH y afectación renal en PTT. Ambos cuadros a su vez pueden ser idiopáticos o secundarios a diferentes factores predisponentes (2) Se siguen usando como criterios diagnósticos la anemia hemolítica no-inmune y la trombocitopenia (3,4). De Serres e Isenring publican en 2009 (5) una serie de 50 pacientes con MAT diagnosticada por biopsia renal de los cuales 22 (44%) tenían recuento plaquetario normal, con un promedio de edad de 46 años, predominio femenino (70%) y sin condición patológica subyacente en el 46% de los casos.

De modo que en contraste a lo establecido clásicamente se debe resaltar que la MAT puede presentarse con plaquetas normales y conducir a un rápido daño renal, de allí la importancia de medir los niveles de lactodeshidrogenasa (LDH) que

se eleva en hasta el 90% de los casos y la biopsia renal. Seguramente aportarán beneficio diagnóstico las mediciones del factor de Von Willebrand de alto peso molecular y de ADAMTS-13, ambos surgidos a partir del conocimiento molecular de dichas entidades (6,7).

Siguiendo los criterios actuales el diagnóstico y tratamiento de esta patología se dilataría perdiéndose la oportunidad terapéutica, sin los beneficios que se podrían lograr con el mismo tal cual ocurrió en el caso de la paciente presentada. Es así que frente a una insuficiencia renal aguda o subaguda de causa no aclarada y sin plaquetopenia, debería al menos solicitarse LDH, y si ésta esta elevada comenzar tratamiento con plasmáferesis, los pacientes que la reciben tienen menores niveles de creatinina al año (5). De manera que la MAT atípica no es de presentación excepcional. En nuestra paciente el cuadro no se sospecho, se pidieron serologías habituales pero no LDH, ADAMTS-13, ni frotis de sangre periférica, y fue la biopsia renal la que dio el diagnóstico luego de 27 días del inicio del cuadro con pérdida del supuesto beneficio del tratamiento que podría haberse ofrecido oportunamente.

El Registro Español de Glomerulopatías (8), sobre más de 2000 biopsias, halló que la MAT fue la causa de la insuficiencia renal aguda-subaguda ( luego de descartar causas prerrenales y postrrenales ) en el 2,8 % de los casos.

## Bibliografía

1. Keir L, Coward RJM. *Advances in our understanding of the pathogenesis of glomerular thrombotic microangiopathy*. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 523-533.
2. Zheng XL, Sadler JE. *Pathogenesis of thrombotic microangiopathies*. *Annu Rev Pathol* 2008; 3: 249-277.
3. Franchini M. *Thrombotic microangiopathies: an update*. *Hematology* 2006; 11: 139-146.
4. George JN. *Thrombotic thrombocytopenic purpura*. *N Engl J Med* 2006; 354: 1927-1935
5. De Serres SA, Isenring P. *Atrombocytopenic thrombotic microangiopathy, a condition that could be overlooked based on current diagnostic criteria*. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1048-1050.
6. Vesely SK, George JN, Lammle B et al. *ADAMTS 13 activity in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: relation to presenting features and clinical outcomes in prospective cohort of 142 patients*. *Blood* 2003; 102: 60-68.
7. Veyradier A, Obert B, Houllier A et al. *Specific von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic microangiopathies: a study of 111 cases*. *Blood* 2001; 98: 1765-1772.
8. López-Gómez JM, Rivera F, on behalf of Spanish Registry of Glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 674-681.

---

Microangiopatía Trombótica Atrombocitopenica

Recibido en su forma original: 08 de noviembre de 2011

En su forma corregida: 15 de diciembre de 2011

Aceptación Final: 15 de enero de 2012

Dr. Lorenzo Marovelli

Nefrólogo Sanatorio de la Trinidad Mitre Buenos Aires Argentina

e-mail: lmarovelli@intramed.net