

XXV Curso de actualización

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Urgencias diagnósticas en hematología

Edwin De La Peña-Arrieta

Médico general
Residente de Medicina Interna
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia

David Felipe Rojas Hernández

Médico General
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia

Brandi Cardona García

Interna de Medicina
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia

Sergio Londoño Tabares

Médico internista y hematólogo
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia
Hematología en el Hospital Alma Máter de Antioquia

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

“Blood, pure and eloquent”.
Maxwell Myer Wintrobe (1901-1986).

Guía para el aprendizaje

¿Qué debes repasar antes de leer este capítulo?

- Fisiología de la hematopoyesis.
- Mecanismos de coagulación y fibrinólisis.
- Principales causas de pancitopenia y trombocitopenia.
- Diagnóstico diferencial de anemias hemolíticas.

Objetivos del capítulo

- Identificar las manifestaciones clínicas y paraclínicas sugestivas de una urgencia hematológica.
- Aplicar un enfoque sistemático para el diagnóstico diferencial de pancitopenia y trombocitopenia.
- Comprender el abordaje inicial y la conducta terapéutica en leucemia promielocítica aguda y púrpura trombocitopénica trombótica.
- Destacar los errores comunes en la evaluación y manejo de estas patologías.

Caso clínico 1

Identificación y enfermedad actual

- Hombre de 25 años, sin antecedentes relevantes.

- Consulta porque hace 15 días comenzó a notar aparición de equimosis en brazos y piernas sin trauma asociado, además de fatiga progresiva.
- Hace una semana presenta fiebre subjetiva, sangrado gingival al cepillarse los dientes y disnea de pequeños esfuerzos.

Examen físico

- **Signos vitales:** FC 100 lpm, PA 110/70 mmHg, T 37.8 °C, SatO₂ 96 %.
- Palidez conjuntival, púrpura húmeda, equimosis en extremidades, petequias en tronco y miembros inferiores.

Resultados iniciales de laboratorio

- **Hemograma:** Hb ~8 g/dL, plaquetas 25.000/μL, leucocitos 3.600/ul, neutrófilos 1.300/ul, VCM 90 fL, ADE 21.5%, MHCM 33 g/dL, linfocitos 1.900/μL.
- **Interpretación inicial:** sepsis vs. trombocitopenia inmune. Paraclínicos para dengue negativos. Se toman hemocultivos y se inicia dexametasona 40 mg IV al día, para 4 días. Además, terapia antibiótica. Se envían: extendido de sangre periférica (ESP), perfil infeccioso, función renal y hepática, tiempos de coagulación, dímero D y fibrinógeno.

Revaloración

Paraclínicos con INR 1.8 (elevado), fibrinógeno 120 mg/dL (bajo), dímero D 4,500 ng/mL (alto), función hepática y renal normales. ESP con 18 % de blastos en sangre periférica y hemocultivos negativos. Consideran al paciente con sospecha de leucemia mieloide aguda, se remite a interconsulta a hematología.

Evolución

Hematología lo valora al día siguiente. El paciente se encuentra con cefalea de alta intensidad y emesis. El TAC evidencia sangrado leve. Ante el hallazgo de pancitopenia + perfil de coagulación intravascular diseminada + sangrado, consideran alta probabilidad de leucemia promielocítica aguda. Se revisan placas del extendido con promielocitos hipergranulares e inician ATRA emergente. Solicitan aspirado y biopsia de médula ósea, con inmunofenotipificación y estudios genéticos, que confirman la alteración genética t(15;17), lo que ratifica el diagnóstico sospechado.

Leucemia promielocítica aguda

Introducción

Las leucemias agudas son neoplasias que surgen de la expresión clonal de células precursoras hematopoyéticas en la médula ósea, lo que interfiere con la producción normal de las líneas celulares, causando citopenias. En este capítulo, se abordará la leucemia promielocítica aguda, un subtipo de leucemia mieloide muy particular, que si bien es una enfermedad con buen pronóstico, por sus complicaciones hemorrágicas, infecciosas y alta mortalidad temprana, constituye una urgencia diagnóstica hematológica.

Pancitopenia

Para contextualizar adecuadamente la leucemia promielocítica aguda, iniciaremos caracterizando un hallazgo presente en el caso de la viñeta clínica y a menudo referido: la pancitopenia.

Se define como pancitopenia a la reducción de las tres líneas celulares de la sangre periférica definida por anemia (<13 g/dL en hombres, <12 g/dL en mujeres), neutropenia (<1.500 / ul) y trombocitopenia (<150.000 / ul) (1). Es importante recordar que en leucopenia, se habla de *neutrófilos* y no de la masa total de leucocitos, pues los primeros son los más abundantes en médula ósea; podría tenerse un conteo de 0 basófilos o monocitos y esto no representaría una anormalidad.

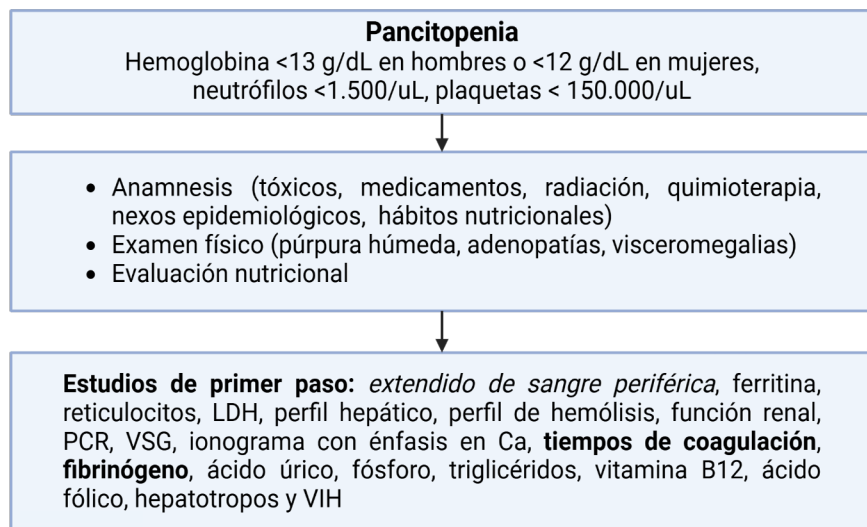
Fisiopatológicamente, existen tres mecanismos descritos (1). Ahondar en ellos no es la finalidad del capítulo, pero se mencionan, así: disminución de la producción (por ejemplo, los desórdenes infiltrativos), aumento de la destrucción periférica (por ejemplo, el secuestro esplénico) y entidades que combinan los dos mecanismos anteriores (por ejemplo, la hemoglobinuria paroxística nocturna).

La pancitopenia suele ser identificada como un hallazgo incidental de laboratorio, puesto que puede ser asintomática o manifestarse de acuerdo a la citopenia más relevante, como fatiga, hemorragias o infecciones a repetición. No es una enfermedad por sí misma, es la manifestación de múltiples enfermedades (2).

Abordaje de la pancitopenia

Las herramientas principales de enfoque son una adecuada anamnesis y un riguroso examen físico, seguidos de estudios de primer paso. El abordaje se detalla en la Figura 1.

OJO: es un error diagnóstico frecuente no solicitar extendido de sangre periférica en pancitopenia.



LDH, lactato deshidrogenasa; PCR, proteína C reactiva; VSG, velocidad de sedimentación glomerular; VIH, virus de inmunodeficiencia humana

Figura 1. Evaluación inicial del paciente con pancitopenia

Elaboración propia

Luego de los estudios de primer paso, deberá plantearse la pregunta de si el paciente tiene criterios

de gravedad (establecidos en la Tabla 1) que obliguen a una intervención inmediata.

Tabla 1. Criterios de gravedad en paciente con pancitopenia

Criterios de gravedad
Citopenias sintomáticas: <ul style="list-style-type: none">● Neutropenia febril● Anemia con repercusión hemodinámica (isquemia o insuficiencia cardiaca)● Sangrado asociado a trombocitopenia (púrpura húmeda, plaquetas <10 000)
Emergencias metabólicas asociadas al diagnóstico: <ul style="list-style-type: none">● Síndrome de lisis tumoral● Hipercalcemia sintomática● Lesión renal aguda
Diagnóstico urgente: <ul style="list-style-type: none">● Leucemia promielocítica aguda● Microangiopatía trombótica● Anemia aplásica grave (celularidad de la médula ósea <25 % o 25 %-50 %, con <30 % de células hematopoyéticas residuales, más al menos dos de: (a) recuento de neutrófilos <0,5 × 10⁹/L, (b) recuento de plaquetas <20 × 10⁹/L, (c) recuento de reticulocitos <60 × 10⁹/L (utilizando un recuento automatizado de reticulocitos) (13)● Linfohistiocitosis hemofagocítica: hipofibrinogenemia, hiperferritinemia, hipertrigliceridemia.

Elaboración propia

Se sospechará una leucemia promielocítica aguda cuando se encuentren *manifestaciones hemorrágicas, pancitopenia*, signos y síntomas asociados a la *falla medular* y la presencia de *células inmaduras circulantes en sangre periférica*. A pesar de la creencia de que la leucocitosis se presenta en todos los casos, y que su presencia es altamente patognomónica, solo se reporta en el 50 % de los pacientes.

Definición

La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un subtipo de leucemia mieloide aguda caracterizada por la translocación cromosómica balanceada t(15;17) en precursores promielocíticos, que conlleva a la producción de la oncoproteína PML-RARα. Dicha proteína genera una inactivación del receptor del ácido transretinoico y suprime la transcripción

génica, generando un bloqueo en la diferenciación, donde las células leucémicas se detienen en la etapa de promielocitos (3).

Al ser un subtipo particular, se ha definido por la presencia de las siguientes características (3):

- Translocación específica entre los brazos largos de los cromosomas 15 y 17.
- Acumulación anormal de promielocitos que no se diferencian a granulocitos.
- Alteraciones en la coagulación con elevada incidencia de hemorragias.

En cuanto a epidemiología, la LPA constituye del 5 % al 20 % de los casos de leucemia mieloide aguda,

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

representando de 600 a 800 casos anuales en Estados Unidos (4).

Hay un mayor pico de incidencia entre los 30 y 60 años, siendo la edad media de aparición 40 años. No tiene un comportamiento claro de prevalencia en un género sobre otro, aunque algunos estudios muestran una tendencia hacia el género masculino. Hay reportes de alta prevalencia de características como etnicidad hispana y obesidad (4).

Tiene una alta mortalidad, principalmente en el periodo de debut y durante la terapia de inducción. La muerte temprana (primeros 30 días a partir del diagnóstico) es de aproximadamente 30 % (16) y es principalmente explicada por complicaciones hemorrágicas (sangrado intracraneano o sangrado pulmonar) (5).

Manifestaciones clínicas

Sultan *et al.* (4) describen, en un estudio retrospectivo descriptivo, algunas de las características clínicas comunes en una cohorte de 26 pacientes, siendo las manifestaciones más comunes sangrado en el 80.7 %, fiebre en el 76.9 %, sensación de debilidad generalizada en un 30.7 % y disnea en

un 4 %. Además, al 61.53 % de ellos se les hallaron petequias durante el examen físico.

Abordaje

La sospecha clínica debe hacerse en cualquier paciente que presenta un cuadro sugestivo de leucemia mieloide aguda, sumado a criterios de coagulopatía vascular diseminada (CID) (6), que incluyen una coagulopatía de consumo: tiempos de coagulación (principalmente tiempo de protrombina) y dímero D prolongados, junto a hipofibrinogenemia y trombocitopenia.

Es así como, sospecha de leucemia mieloide aguda + coagulopatía = sospecha de LPA.

Lee *et al.* (6) realizaron un estudio retrospectivo, en una cohorte de 29 pacientes con diagnóstico reciente de LMA asociada a CID, con el fin de identificar variables paraclínicas con valor estadístico que ayudaran a diferenciar entre una LPA y cualquier otra LMA con manifestaciones coagulopáticas. Los resultados demostraron que, dentro de los criterios para CID, las variables de dímero D (corte de 2000 ng/ml) y fibrinógeno (corte de 279 mg/dl) se veían mayormente afectadas en LPA. En las tablas 2 y 3 se resumen los hallazgos.

Tabla 2. Comparación de hallazgos entre pacientes con LPA y pacientes con otros subtipos de LMA asociada a CID

Variable	LPA	Otras LMA	P
Leucocitos (10 /L)	14.988	70.755	0.015
Dímero D (ng/mL)	7,376.2	1,315.2	0.018
Fibrinógeno (mg/dL)	133.8	373.2	<0.001
VSG (mm/h)	7.1	50	<0.001
Transferrina (g/L)	1.79	1.29	0.005
TIBC (µg/dL)	264.4	206.8	0.046
Triglicéridos (mg/dL)	206.2	109.9	0.006
Colesterol (mg/dL)	159	112	0.001

Adaptado de (6)

Tabla 3. Puntos de corte para marcadores significativos en LPA basados en la curva ROC

Variable	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Leucocitos (10 /L)	15.090	78.6	66.7
Dímero D (ng/mL)	2,071	90.9	86.7
Fibrinógeno (mg/dL)	279	92.9	86.7
VSG (mm/h)	22.5	100	80
Transferrina (g/L)	1.52	78.6	78.6
TIBC (µg/dL)	244	61.5	64.3
Triglicéridos (mg/dL)	118	92.9	86.7
Colesterol (mg/dL)	128	85.7	73.3

Adaptado de (6)

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

La hipofibrinogenemia con dímero D alto es el comportamiento de una CID asociada a LPA. Además, se tienen en cuenta las proteínas de fase

aguda, siendo marcadores significativos la VSG, transferrina y TIBC (6). En la Tabla 4 se presentan las características de laboratorio esperadas en CID por LPA.

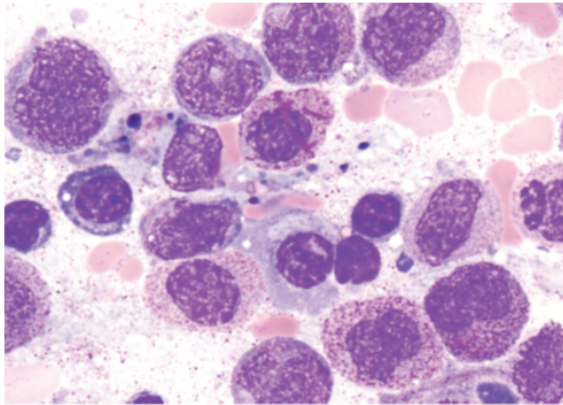
Tabla 4. Hallazgos de laboratorio de pacientes con coagulopatía de LPA

Marcador	Estado
Tiempo de protrombina	↑↑
Tiempo de tromboplastina parcial activado	↑, ↔
Fibrinógeno	↓↓
Dímero D	↑↑
Proteína C	↔
Proteína S	↔
Antitrombina	↔
Plaquetas	↓↓

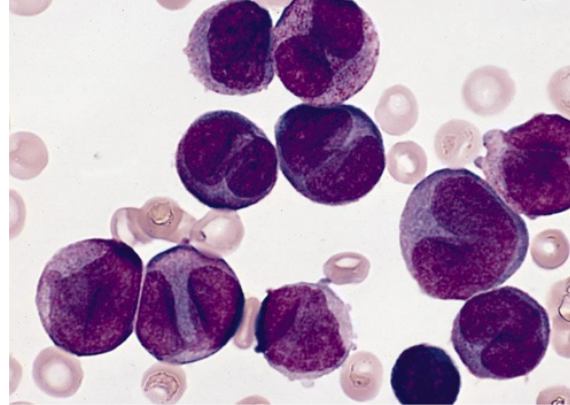
Adaptado de (3)

La evaluación morfológica en el extendido de sangre periférica será crucial para respaldar la sospecha clínica y las posteriores conductas terapéuticas. Las células se caracterizan por núcleos excéntricos, generalmente bilobulados, con contorno plegado y

un nucléolo prominente. La identificación de promielocitos circulantes con bastones de Auer (gránulos azurofílicos) o de células de Faggot (el conjunto de varios bastones de Auer) respalda fuertemente el diagnóstico de LPA (7).



a.



b.

Figura 2. Promielocitos, variante hipergranular (a), variante hipogranular (b)

Adaptado de (14,15)

Existen variables de presentación hipergranular e hipogranular (Figura 2). La primera es la más común. Se presenta hasta en el 75 % de los casos y se caracteriza por *leucopenia* asociada a los hallazgos anteriormente descritos en el extendido de sangre periférica. Por el contrario, la LPA hipogranular es poco frecuente. Se presenta hasta en el 25 % de los casos y está asociada a *leucocitosis*, y en el extendido de sangre periférica los gránulos están aparentemente ausentes (microscópicos), son profundamente basófilos y los promielocitos típicamente hipergranulares se encuentran en poca cantidad (8). Esta variable está estrechamente relacionada a una mayor tasa de complicaciones, además, es difícil establecer con claridad la morfología definitiva, por lo cual el comportamiento de los demás estudios será fundamental (4). El inmunofenotipo de los promielocitos leucémicos es clave para su identificación mediante citometría de flujo e inmunohistoquímica. En la variante hipergranular, las células suelen ser negativas para HLA-DR, CD34, CD11a, CD11b y CD18, mientras que expresan de manera intensa CD33 y, en algunos casos, CD117 (KIT). La expresión de CD13 es heterogénea, mientras que CD15 y CD65 suelen ser

negativos o débiles, y CD64 se expresa con mayor frecuencia. En la variante microgranular, es común la expresión de CD34, CD2 y CD11c. Además, en aproximadamente el 10 % de los casos, los promielocitos pueden expresar CD56, lo que se ha asociado con un peor pronóstico (3).

La presencia de promielocitos en sangre periférica no es exclusiva de la LPA, y debe interpretarse en un contexto clínico adecuado. En LPA, su detección suele acompañarse de trombocitopenia grave, anemia y signos de coagulación intravascular diseminada (CID), lo que requiere confirmación con estudios moleculares. Otras neoplasias mieloides, como la leucemia mieloide crónica (LMC), también pueden cursar con promielocitos circulantes, aunque en estos casos es característico un recuento leucocitario elevado, basofilia y una desviación a la izquierda con maduración completa de la serie mieloide. La evaluación integral con inmunofenotipificación y citogenética es esencial para un diagnóstico preciso (16, 17).

Finalmente, la confirmación diagnóstica se hará por medio de pruebas moleculares que demuestren la

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

mutación definitiva t(15; 17). Aunque no es indispensable la realización del aspirado y biopsia de médula ósea, en algunos escenarios, especialmente cuando hay citopenias, sí es preferible tomar los estudios de sangre medular para mejorar el rendimiento de los estudios genéticos y lograr una inmunofenotipificación a través de citometría de flujo más acertada.

Conductas terapéuticas

Si bien, la confirmación de la mutación del gen de fusión PML-RARa hace el diagnóstico, NO debe retrasar la conducta terapéutica más urgente: el inicio del ácido transretinoico (ATRA) (ver Figura 3). La administración del medicamento debe hacerse *inmediatamente* se identifique la sospecha diagnóstica. El ATRA se ha utilizado para el tratamiento de la enfermedad desde 1980 (6). Luego de su introducción, las tasas de supervivencia y remisión han aumentado drásticamente. La tasa de remisión completa (CR) en 1970 era de

aproximadamente el 50 %, versus un 90 +/- 5 % en la actualidad (9). Además, la combinación con trióxido de arsénico (ATO) ha demostrado tasas de CR entre 97 % y 100 %, comparadas con cualquier otra asociación terapéutica (10).

Kim *et al.* (5), en un estudio retrospectivo multicéntrico de 313 pacientes, identificaron que el mayor pico de mortalidad se presenta en las primeras 24 horas. La finalidad de dicho estudio era establecer factores de riesgo para la mortalidad temprana por LPA. Las tres variables estadísticamente significativas fueron edad >65 años (HR 2.56, IC 1.33-4.91), leucocitosis >8.0 x 10⁹ (HR 3.3, IC 1.76 - 6.16) y administración de ATRA >24 horas desde la sospecha diagnóstica (HR 2.95, IC 1.39 - 6.28).

La acción principal del ATRA es que al unirse al RARa provoca un cambio conformacional en el receptor que logra inducir la transcripción de genes. Se administra, generalmente, en dosis de 45 mg/m², dividida en dos aplicaciones diarias hasta respuesta completa (11).

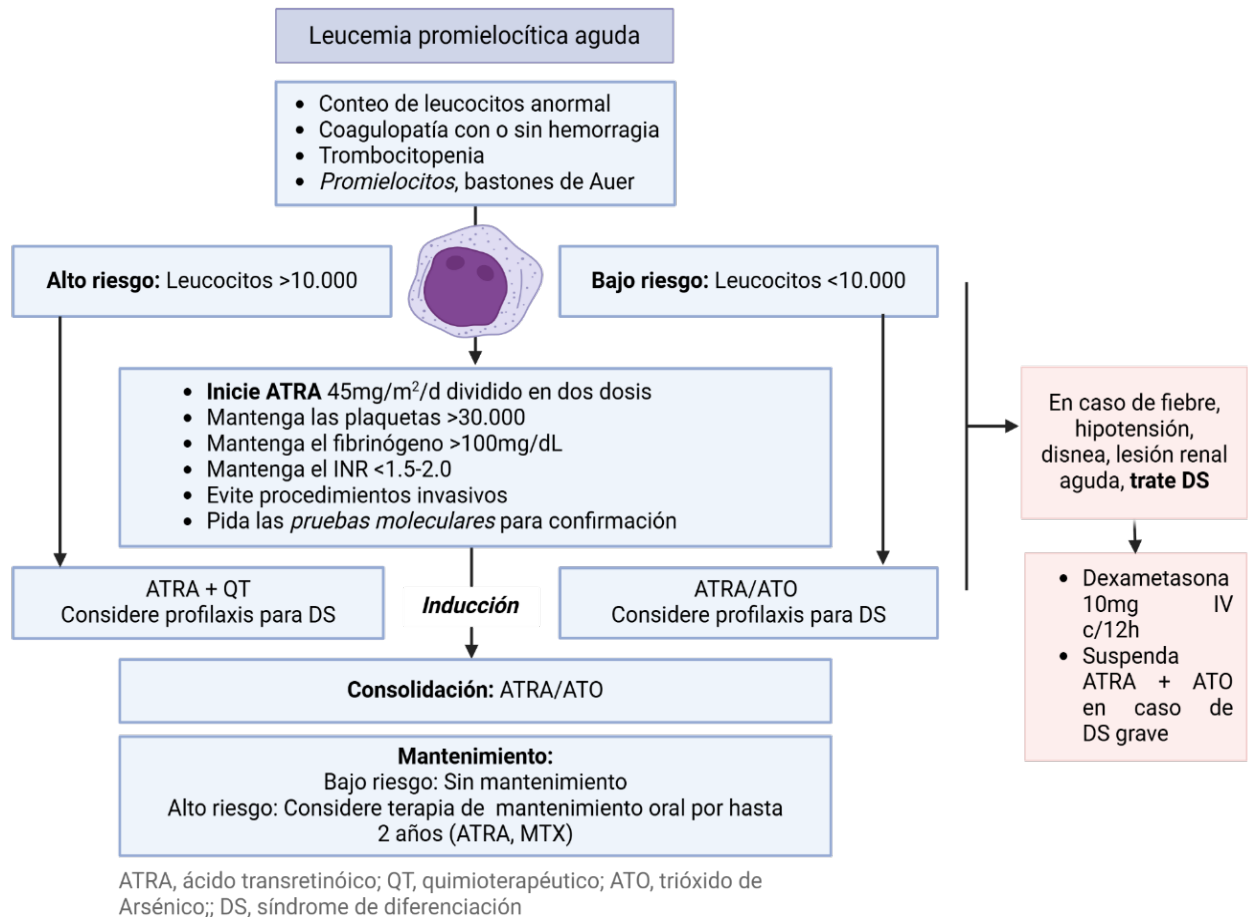


Figura 3. Abordaje terapéutico inicial del paciente con leucemia promielocítica aguda.

Elaboración propia, adaptada de (11)

Un error común es no iniciar el medicamento, incluso ante la sospecha diagnóstica por aprehensión al mismo. Sin embargo, se ha demostrado que su administración en cualquier caso no es nociva, por lo

que, si posteriormente se descarta la LPA, puede suspenderse el ATRA sin problema.

Otras conductas terapéuticas claves en las primeras 24-48 horas se mencionan en la Tabla 5.


Tabla 5. Recomendaciones para el manejo de la coagulopatía en LPA

Medida terapéutica	Indicación
Monitorizar niveles de plaquetas, TP/TTPa y fibrinógeno.	Cada 6 horas
Crioprecipitado/concentrado de fibrinógeno	Fibrinógeno <100-150 mg/dL
Plaquetas	Conteo plaquetario <30 000/ μ L (o <50 000/ μ L con sangrado).
Plasma fresco congelado	INR >1.5
Trombomodulina recombinante	Usada en Japón y no recomendada en práctica clínica extensa por falta de estudios
Terapias anticoagulantes/antifibrinolíticas	No recomendadas

Elaboración propia, adaptada de (11)

La finalidad de la atención del paciente es la integralidad por parte de un equipo multidisciplinario que incluya cuidados especiales, medicina interna y hematología, para complementar y dirigir el tratamiento, y evaluar estrechamente e intervenir de manera temprana cualquier complicación. Sin embargo, gran parte del éxito terapéutico está en el médico que haga el primer contacto con el paciente, sospeche correctamente e inicie el tratamiento.

Complicaciones más frecuentes:

- **Síndrome hemorrágico:** las células leucémicas activan la cascada de la coagulación por medio de la sobreexpresión del factor tisular y procoagulante oncológico; por el mismo principio, generan fibrinólisis y proteólisis, y por la infiltración medular, generan trombocitopenia, lo que favorece la coagulopatía (11).
- **Hiperfibrinólisis primaria:** las células de LPA expresan Urokinasa, que es un factor activador del plasminógeno y anexina II.

También interviene la activación de proteasas no específicas, las cuales son elastasas que degradan fibrinógeno y clivan inhibidores de la fibrinólisis.

Todo esto se traduce en hipofibrinogenemia, niveles incrementados de productos de degradación del fibrinógeno y dímero D, prolongación de los tiempos de coagulación y muerte por hemorragias (intracraneal 65 %, pulmonar 35 %).

Dentro de los factores de riesgo para sangrado se encuentran: alto recuento de blastos al diagnóstico, la edad, el conteo plaquetario y los niveles de LDH.

No hay evidencia de que el uso de anticoagulantes como heparinas, de manera profiláctica, impacte la presentación de los eventos hemorrágicos ni la sobrevida de los pacientes (11). Está contraindicado el uso de ácido tranexámico en la fase de inducción,

pues hay reportes de caso de tromboembolismos fatales por lo mismo.

- **Síndrome de diferenciación (DS):** secundario al proceso acelerado de diferenciación celular generado por el tratamiento farmacológico. Puede cursar con disnea, distrés respiratorio, fiebre, edema pulmonar, infiltrados pulmonares, derrame pulmonar o pericárdico, dolor óseo, cefalea, hipotensión, falla cardiaca congestiva, lesión renal aguda y hepatotoxicidad. Generalmente, el diagnóstico con alta certeza no es posible debido a la frecuente incidencia de otras condiciones clínicas que pueden imitarlo. Por lo tanto, los corticosteroides profilácticos se han utilizado en ensayos clínicos prospectivos y se recomiendan para prevenir el DS en todos los pacientes con LPA recién diagnosticada, especialmente en aquellos con enfermedad de alto riesgo (11).

Se utilizaron diversas dosis, horarios y formulaciones, como metilprednisolona 50 mg/día, entre los días uno y cinco, seguido de reducción gradual en el día seis, o prednisona 0.5–1 mg/kg/día, desde el día 1 hasta la remisión completa. La dexametasona 10 mg (cada 12 horas) debe administrarse para el tratamiento de un DS sospechado o manifiesto, hasta la resolución de los síntomas y signos, o durante un mínimo de tres días.

- **Síndrome trombótico:** puede ser arterial o venosa de diferentes órganos. Se reportan hasta en el 5 % de los pacientes, pero al hacer una búsqueda activa retrospectiva, se ha encontrado hasta en el 20 %.

Dentro de los factores de riesgo asociados se encuentran la edad, antecedente de tabaquismo, fosfatasa alcalina > 125 U/L y creatinina sérica >0.7 $\mu\text{mol/L}$ (12).

Un estudio reciente de 84 pacientes con LPA de alto riesgo (leucocitos > $10 \times 10^9/\text{L}$) demostró que una elevada relación leucocitos/dímero D y una reducida relación dímero D/fibrinógeno eran predictores independientes de trombosis. En otro informe de 124 pacientes con LPA, un recuento más alto de leucocitos se asoció con un mayor riesgo de trombosis (11).

Caso clínico 2

Identificación

Mujer de 20 años, sin antecedentes patológicos relevantes.

Enfermedad actual

Cefalea de una semana de evolución, intensa, holocraneana, pulsátil, sin fotofobia ni fonofobia, asociada a náuseas. Niega fiebre, niega síntomas gripales.

Evolución clínica

- Hace 2 días manifiesta mareo con caída y trauma craneoencefálico leve. Consulta al hospital más cercano, donde reportan TAC de cráneo normal y anemia. Dan egreso con analgesia.
- 48 horas después del egreso hospitalario reciente persiste cefalea con episodios de alteración de conciencia, por lo que consulta. Es valorada en horas de la mañana, realizan TAC de cráneo sin hallazgos. Paciente estable neurológica y clínicamente, pero por palidez conjuntival y petequias en miembros superiores se solicita hemograma, y en este se encuentra: Hb 5.2 g/dL y plaquetas 8.000/ μL , neutrófilos 3140 /ul, creatinina 0.6 mg/dl. Envían paraclínicos ese mismo día, que reportan LDH 1447 (elevada).

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

hiperbilirrubinemia indirecta, IPR 2.88, en el extendido esquistocitos +++, tiempos de coagulación normales.

- Por lo anterior, deciden hospitalizarla en sala general por medicina interna, envían transfusión de glóbulos rojos y plaquetas. Esa misma noche presenta episodio convulsivo de corta duración, TAC de cráneo nuevamente sin alteraciones, paciente con estabilidad neurológica adecuada posterior al evento.
- A la mañana siguiente es valorada por medicina interna, se sospecha de microangiopatía trombótica (MAT), se traslada a UCE y se solicita perfil de autoinmunidad, ADAMTS13 y valoración urgente por hematología.
- Media hora después es valorada por hematología. Consideran PLASMIC 6 puntos, inician recambios plasmáticos emergentes, metilprednisolona 500 mg diarios por 3 días y, luego, prednisolona 70 mg al día. Dado que no está sangrando, suspenden transfusión de plaquetas por riesgo de empeoramiento trombótico.
- A las 2 semanas salen los resultados de ADAMTS13 <0.2 %, perfil reumatológico negativo. Se considera púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) inmune primaria, requirió 6 recambios plasmáticos, se dio de alta con prednisolona 70 mg al día y rituximab por persistencia de actividad de ADAMTS13 disminuida.

Microangiopatías trombóticas - PTT

Las microangiopatías trombóticas (MAT) son definidas como un grupo heterogéneo de entidades que están incluidas en el grupo de las anemias hemolíticas no inmunomediadas. Estas se

caracterizan por cursar con una alta morbimortalidad, por lo cual son consideradas una urgencia hematológica, ya que su pronta identificación y abordaje terapéutico serán claves para disminuir los desenlaces adversos del paciente (18, 19).

Estas pueden ser primarias o secundarias, lo cual hará que su epidemiología dependa de la causa subyacente que cause la MAT. Dentro de las causas primarias, las más frecuentes y con las que más debe estar familiarizado el médico no hematólogo son la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), el síndrome hemolítico urémico típico (SHU) y el síndrome hemolítico urémico atípico (SHU-a). Dentro de las causas secundarias de MAT, destacan: fármacos, autoinmunidad, infecciones, malignidad, trastornos hipertensivos asociados a la gestación y emergencias hipertensivas (18, 19).

La PTT, aunque es un trastorno raro que ocurre alrededor de 2-6 casos por millón, es la causa más frecuente de MAT, contribuyendo a cerca del 50 %. Más del 95 % de los casos de PTT se dan de forma adquirida, por anticuerpos contra la proteasa ADAMTS13, mientras que el 5 % son casos debido a un déficit congénito de esta proteasa.

Fisiopatología

Las microangiopatías trombóticas se caracterizan por generar daño endotelial a través de distintos mecanismos fisiopatológicos. Dentro de ellas, la PTT se caracteriza por una deficiencia en la actividad del factor ADAMTS13, una metaloproteasas encargada del clivaje del factor Von Willebrand (FvW) en el endotelio. Este clivaje a multímeros más pequeños evita que los multímeros grandes se acumulen, especialmente en zonas de alto estrés mecánico, como arteriolas y capilares. En ausencia de actividad del ADAMTS13, no se produce la adecuada degradación de los grandes multímeros del FvW, lo que favorece su acumulación en la superficie endotelial, propiciando la adhesión plaquetaria y formación de trombos, que desencadenan hemólisis microangiopática, con la aparición de esquistocitos, trombocitopenia secundaria al consumo plaquetario

en la microcirculación y daño de órgano por la trombosis microvascular (19, 25).

Enfoque clínico

El primer paso implica una historia clínica completa, con antecedentes médicos, farmacológicos, historia personal y familiar de anemia en el pasado, historial

transfusional, entre otras. Al tratarse de una entidad poco frecuente, lo más importante será la sospecha diagnóstica temprana, lo que está determinado en la mayoría de casos por la tríada de: **anemia hemolítica microangiopática (no inmune) + trombocitopenia grave + daño de órgano blanco** (ver Figura 4) (19, 25).

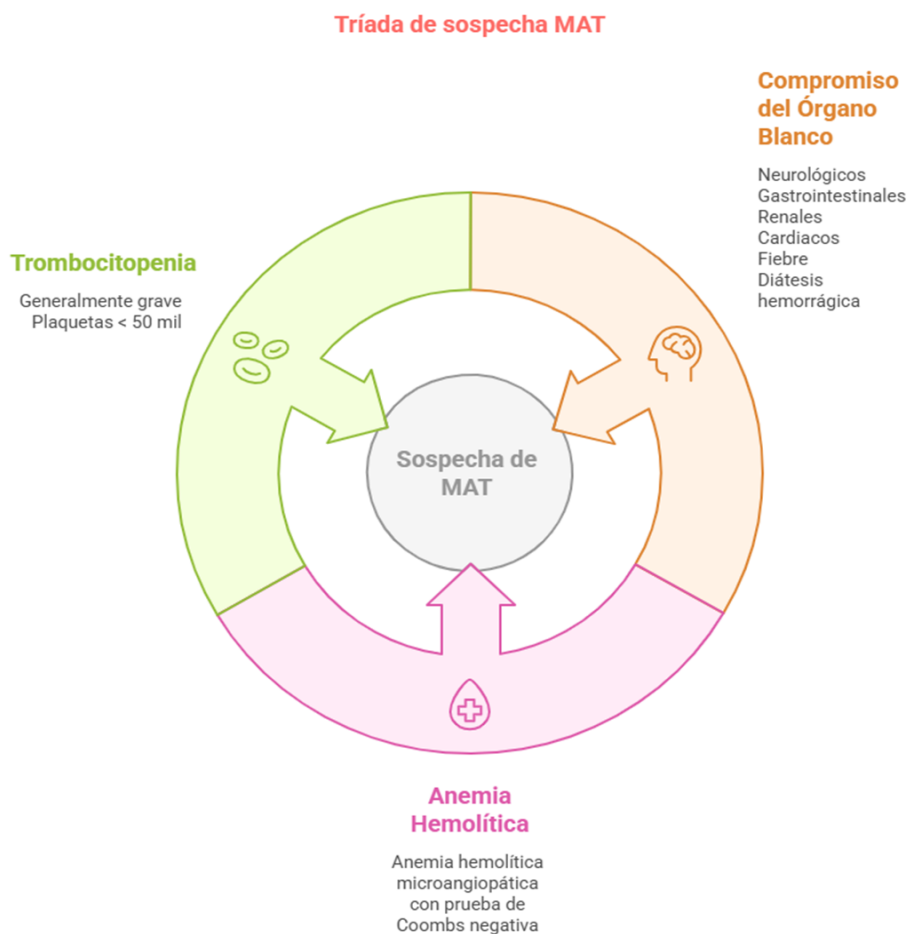


Figura 4. Tríada de sospecha de microangiopatía trombótica

Elaboración propia

En el registro japonés de Fujimura y Matsumoto, que incluyó 919 pacientes con microangiopatías trombóticas (MAT), aproximadamente el 50 % de los

casos eran de causa primaria, de los cuales la mayoría correspondían a púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) (72 %). Dentro de estos, la PTT

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

adquirida representó el 90 % de los casos, mientras que la PTT congénita constituyó el 10 % (20).

En el registro francés de Bayer *et al.*, con 564 pacientes, el 6 % eran MAT primarias. En este grupo de pacientes encontraron que el menor conteo de plaquetas se presentaba en los pacientes con PTT (<30 000 / UI), que la mayor elevación de creatinina (>2,3 mg/dl) y la presencia de lesión renal aguda fue más común en los SHU, SHUa y en las causas secundarias de MAT. Asimismo, todos los casos de PTT documentados tuvieron valores de CrS < 2,3 mg/dL, siendo el promedio de CrS entre 1.3 mg/dL, en comparación con 4.6 mg/dL de los casos de SHU y SHU-a. En esta cohorte se describe una mortalidad de hasta el 10 % (23).

En nuestro medio, uno de las cohortes más grandes de pacientes está reportado por un estudio realizado en Argentina con 294 pacientes. Las causas más frecuentes de MAT fueron PTT (24 %) y SHUa (32 %), con una edad promedio de 37 y 25 años, respectivamente. En ambos grupos, predominó el sexo femenino (60% en PTT y 86% en SHUa). El compromiso renal fue un hallazgo destacado, con una CrS media de 3.7 mg/dL en SHUa y 0.7 mg/dL en PTT, similar a lo reportado por el grupo francés. Además, los síntomas neurológicos fueron los más

comunes en aproximadamente el 60 % de los pacientes con PTT (24).

En el medio local se realizó una caracterización clínica, paraclínica y terapéutica en pacientes con PTT en un centro de referencia en Medellín, donde se documentó un grupo de 19 pacientes, de los cuales el 80 % fueron mujeres y las manifestaciones más frecuentes las neurológicas (73,6 %) (21).

En el caso de la PTT, los hallazgos paraclínicos reflejarán anemia normocítica normocrómica, con marcadores de hemólisis (reticulocitos elevados, elevación de la lactato deshidrogenasa (LDH), disminución de la haptoglobina, hiperbilirrubinemia indirecta), trombocitopenia, por lo general, grave. Si bien, en la mayoría de los casos, el Coombs es negativo, este puede ser positivo en algunos pacientes con antecedentes de enfermedad autoinmune, por lo cual su positividad no descarta la MAT. Las pruebas de coagulación son, generalmente, normales, aunque pueden estar prolongadas en caso de pacientes muy graves, sin embargo, su prolongación orientará inicialmente a sospechar otras causas de MAT (18, 19).

En la Figura 5 se encontrarán algunas claves para la diferenciación entre las MAT y la CID.

Diagnósticos diferenciales Microangiopatías Trombóticas				
Características	Microangiopatías Primarias			CID
	PTT	SHU Típico	SHU Atípico	
Mecanismo de daño	Deficiencia ADAMTS13 (<10%)	Toxina Shiga (E. coli O157:H7)	Disregulación del complemento	Disregulación multifactorial de la coagulación
Daño renal	Leve CrS < 1.3 mg/dL	Grave - CrS > 2.0 mg/dL		Variable (Grave en sepsis)
Conteo Plaquetario	Conteo < 30.000	Conteos entre 50.000 - 100.000		Conteos < 30.000
LDH - Haptoglobina	LDH elevada y Haptoglobina consumida como marcadores de hemólisis			
Dímero D	Normal o ligeramente elevado			Elevado
Esquistocitos	Presentes + + +			Ausentes o +
TP - TTP	Normales			Prolongados
Fibrinógeno	Normal			Disminuido

Figura 5. Características diferenciales entre CID vs. MAT // PTT vs. SHU vs. SHUa

Elaboración propia, adaptado de (18, 24)

El extendido de sangre periférica es clave para el diagnóstico de este tipo de anemias, en donde el énfasis será buscar la presencia de esquistocitos, los cuales se deberían buscar activamente. Siempre que la sospecha sea alta deben realizarse ESP seriados. La ICSH, en sus recomendaciones del 2021, los referencia como “siempre más pequeños que los glóbulos rojos intactos, pueden tener forma de fragmentos con ángulos agudos y bordes rectos, pequeñas medialunas, células en casco, queratocitos”, y estipula que se requiere un conteo de

al menos un 1 % de esquistocitos en el extendido, sin que su ausencia descarte una MAT.

Sin embargo, la sola presencia de esquistocitos no establece el diagnóstico, ya que pueden estar presentes en otras situaciones, como válvulas protésicas, circulación extracorpórea, crisis hipertensivas, sepsis, CID, grandes quemados, entre otras (30).

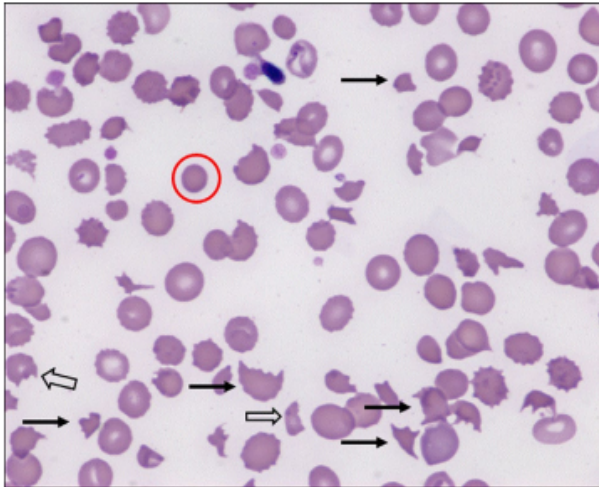


Figura 6. Esquistocitos

Nota: en la imagen se observan, con flechas en negrita, esquistocitos típicos. Algunos esquistocitos pueden tener palidez central (flecha vacía). El círculo rojo señala un microesferocito.

Adaptado de (30)


Abordaje diagnóstico

El diagnóstico de la PTT y la diferenciación entre otras MAT es un reto diagnóstico, por lo cual, ante la alta morbimortalidad que presentan estos pacientes, lo inicial siempre es la sospecha clínica y el pronto abordaje terapéutico. Dentro de los paraclínicos iniciales al momento de la sospecha clínica de una MAT destacan: serologías (VHB, VHC, VHA, VIH, VEB, CMV, VDRL), el perfil completo de la anemia (si no se había solicitado ya), función renal, perfil hepático, estudios reumatológicos (ANA, ENA, ANCA, entre otros), C3 y C4, y micronutrientes, como B12 y B9. Asimismo, en los abordajes diferenciales de las MAT, el fibrinógeno, Dímero D, TP y TTP. Por último, en caso de mujer en edad fértil, una prueba de embarazo (18, 19, 25, 26). El abordaje diagnóstico está resumido en la Figura 7.

Dentro de los métodos disponibles para evaluar la actividad de ADAMTS13 se encuentra el método FRETs (transferencia de energía por resonancia fluorescente). Este consiste en tomar un péptido de FvW, de 73 aminoácidos, sobre el cual se evalúa la capacidad de la muestra del paciente para clivar esos péptidos. Los valores normales de actividad se encuentran entre el 90 % y el 100 %, y se establece un punto de corte para PTT < 10 % de actividad. Otro de los métodos más usados en la actualidad es mediante ELISA. Estas técnicas emplean péptidos recombinantes del FvW que contienen el sitio de clivaje del ADAMST13. Al aplicar el plasma del paciente, si hay presencia del cofactor, el péptido será clivado, lo que expondrá una secuencia de aminoácidos que posteriormente es revelada con un sustrato cromogénico. La intensidad del color indicará la actividad del ADAMTS13 (31).

Una vez confirmada la deficiencia de la actividad del cofactor, se pueden obtener los niveles de anticuerpos anti-ADAMTS13 totales. Los principales son de isotipo IgG. Estos cobran importancia en el diagnóstico de la PTT autoinmune o adquirida. Para detectarlos se realiza una mezcla de plasma del paciente con plasma control (1:1) y, posteriormente, se determina la actividad de ADAMTS13 por alguno de los métodos previamente descritos. La capacidad inhibitoria del anticuerpo se expresa en unidades Bethesda (1 unidad Bethesda es la concentración de anticuerpo capaz de inhibir la actividad ADAMTS13 en un 50 %) (31).

Se recomienda tomar los niveles de actividad del ADAMTS13 antes de iniciar el tratamiento con los recambios plasmáticos. La muestra debe recogerse en un tubo con citrato; idealmente, se deben tomar dos muestras. Estas pueden conservarse entre 2 y 4 horas a temperatura ambiente. Si no se procesan de inmediato, deben almacenarse a temperaturas inferiores a - 70 u - 80 °C, especialmente si el análisis se realizará después de 48 horas. Algunos de los escenarios que pueden cursar con falsa disminución del ADAMTS13 son la mezcla con el tubo con EDTA y la hiperbilirrubinemia marcada



(interferencia por supresión de la emisión de fluorescencia). Por el contrario, la falsa elevación se puede dar por un periodo de incubación prolongado posterior a la toma de la muestra (34). Debido a estas variables y la limitada disponibilidad inmediata de esta medición, se han desarrollados *scores* diagnósticos para definir la probabilidad de estar ante una PTT y definir conductas terapéuticas. Entre estos destaca el *PLASMIC Score*.

Este sistema determinó, con buen rendimiento (AUC entre 0.91 a 0.96) en pacientes con sospecha de PTT, variables que predecían la disminución de la actividad de ADAMTS13. Estas son: la trombocitopenia $<30\ 000$, la hemólisis, la ausencia de neoplasia activa, la ausencia de trasplante de órgano sólido o células madre, el VCM <90 , la CrS

<2.0 mg/dl y el INR <1.5 . Cada una de estas variables otorga 1 punto (32).

La interpretación y su respectivo rendimiento diagnóstico consiste en:

- 0-4 puntos: baja probabilidad (0 %-4 % de probabilidad de deficiencia del ADAMTS13).
- 5 puntos: probabilidad intermedia (5 %-24 % de probabilidad de deficiencia del ADAMTS13).
- 6-7 puntos: alta probabilidad de ADAMTS13 < 10 % (62 %-82 % de probabilidad de deficiencia del ADAMTS13).

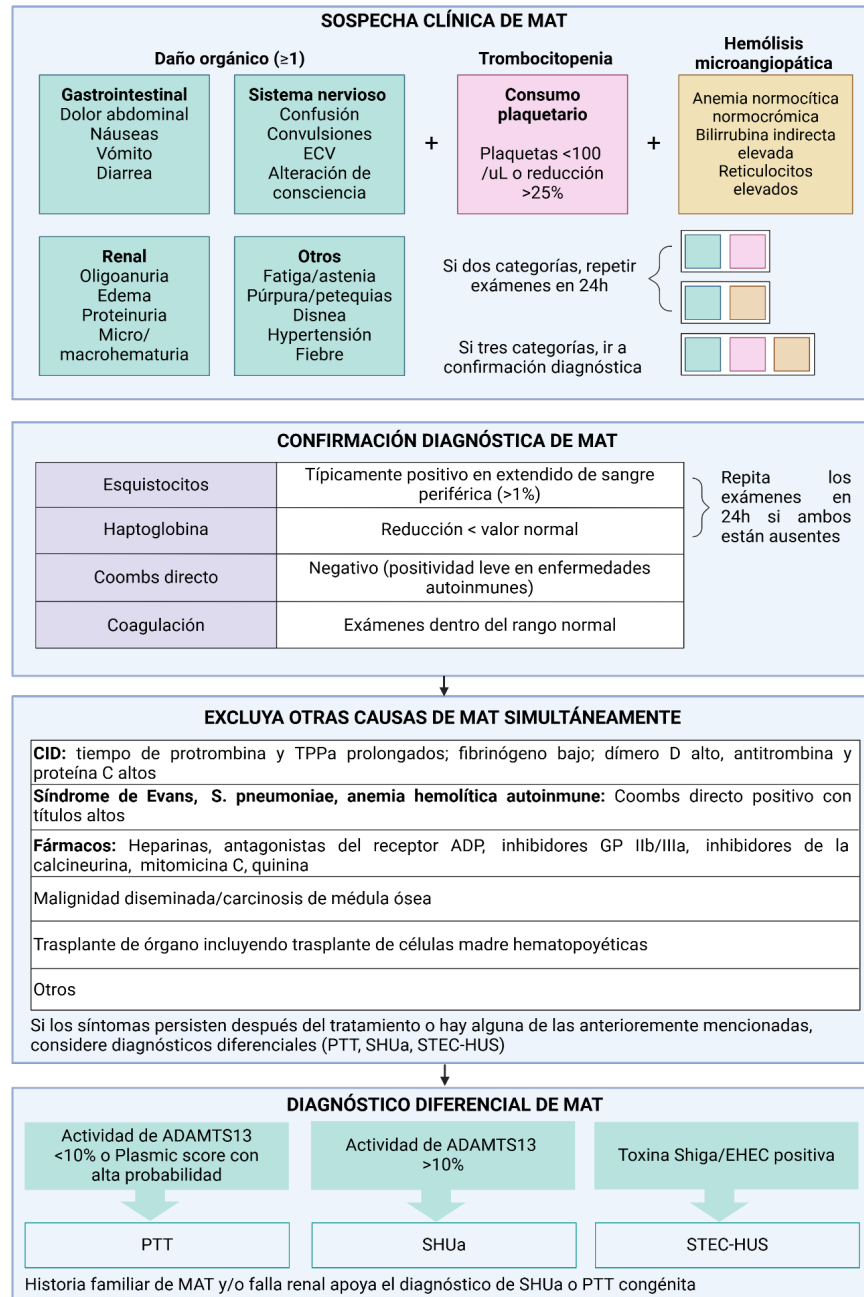


Figura 7. Abordaje diagnóstico del paciente con MAT

Elaboración propia, adaptada de (18, 19)

Abordaje terapéutico

El tratamiento debe comenzar con la evaluación de la estabilidad hemodinámica del paciente y el soporte transfusional de hemocomponentes. Aunque en estos casos se desaconseja la transfusión de plaquetas, debido a que su administración puede exacerbar la microangiopatía trombótica por el mecanismo fisiopatológico subyacente, esta puede considerarse excepcionalmente en pacientes con trombocitopenia grave que presenten sangrado activo (18, 19, 25).

En los casos de PTT adquirida, el tratamiento debe enfocarse en neutralizar la actividad de los anticuerpos contra ADAMTS13, con el objetivo de restablecer su función y detener el proceso trombótico. Dado el alto riesgo de morbimortalidad, es imperativo iniciar el recambio plasmático de inmediato, ante la sospecha clínica, sin necesidad de esperar la confirmación de la actividad de ADAMTS13. El diagnóstico debe ser clínico y basado en la probabilidad pretest alta, por lo que cualquier demora en el tratamiento puede ser fatal. Se recomienda, cuando sea posible, tomar la muestra para la medición de ADAMTS13 antes de iniciar la plasmaféresis, pero esto nunca debe retrasar el inicio del manejo (18, 19, 25).

El abordaje terapéutico se puede encontrar en la Figura 8.

Dentro de las principales estrategias terapéuticas en el escenario agudo de estos pacientes se encuentran los recambios plasmáticos, el uso de corticosteroides, entre otras. El manejo de estos pacientes en el escenario de recaídas o casos refractarios se escapa a los objetivos de esta revisión.

Recambios plasmáticos (plasmaféresis)

Hacen parte del pilar del tratamiento de estos pacientes, al remover los anticuerpos contra el ADAMTS13, además de reponer los niveles del mismo y remover los multímeros ultralargos del

FvW. Por lo anterior, ante la sospecha diagnóstica, se debe iniciar entre las primeras 4 y 8 horas. Se calcula con 1.5 veces la volemia del paciente/día o 40 ml/kg. Luego, se debe cambiar a 1.0 volemia al día. Este manejo disminuye la mortalidad de los pacientes a 6 meses, de un 37 % a un 22 %.

Se considera respuesta clínica si se tienen más de 2 días de mejoría de conteo de plaquetas > 150 000, disminución de la LDH < 1,5 LSN, sin evidencia de lesión de órgano blanco y con mejoría clínica del paciente (27, 29).

Corticosteroides

Junto con la plasmaféresis, hacen parte de la primera línea de del tratamiento, debido a que reducen la producción de anticuerpos en las formas inmunes de PTT. Se recomienda utilizarlos en todos los pacientes. Los esquemas pueden variar desde dosis iniciales con pulsos de metilprednisolona de 500 a 1000 mg, por 3 días, y continuar a dosis de 1 mg/kg de prednisolona. Algunos autores recomiendan aplicar estas dosis iniciales en pacientes con presencia de algunos factores de alto riesgo asociados a mayor probabilidad de recaídas, y en los pacientes sin estos factores, suministrar la dosis de 1 mg/kg desde el inicio.

Dado que la frecuencia de la PTT inmune es alta, el uso de los esteroides a dosis altas, independiente del esquema utilizado, debe ser parte del pilar del tratamiento y su desmonte se deberá realizar de manera progresiva, cuando empiece a aumentar el conteo plaquetario (22, 29).

Rituximab y caplacizumab

El uso de Anti-CD20 como el rituximab ha demostrado acelerar la recuperación en el evento agudo y disminuir la incidencia de exacerbaciones y recaídas. El esquema usual recomendado es el de 375

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

mg/m²/dosis/semana, por un total de 4 dosis. Las guías de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH), así como las españolas, recomiendan rituximab como primera línea de atención.

El consenso internacional, publicado por la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO), recomienda considerar el uso de rituximab en el manejo de MAT por PTTa que no mejora a las 48 horas de manejo con triple terapia. También se sugiere en pacientes con PTTa que no mejora con el recambio terapéutico plasmático y corticoides, si aún no han iniciado caplacizumab; o en la PTTa refractaria, asociada o no con una condición amplificadora del complemento, como LES, vasculitis ANCA positivos, entre otras enfermedades autoinmunes. En estos escenarios, el uso de rituximab se complementa si el paciente no presenta mejoría clínica y paraclínica en las primeras 48 horas con el recambio terapéutico plasmático, caplacizumab y corticoides. En conclusión, se recomienda su uso en enfermedad refractaria, pero se podría individualizar en algunas situaciones como primera línea (18, 19, 29).

El caplacizumab es un anticuerpo contra el dominio A1-FvW que evita la interacción al GP 1b/IX/V. Estudios recientes como el TITÁN y el HÉRCULES han evaluado su efectividad en el manejo de la PTT inmune, como parte de un tratamiento complementario a la terapia de plasmaféresis. Se administra en una dosis de 10 mg IV en bolo, 15 minutos antes de la plasmaféresis, seguida de 10 mg SC posterior a la plasmaféresis, y se continúa durante 30 días, una vez finalizados los recambios plasmáticos. En el TITAN, se observó que acorta el tiempo al desenlace de respuesta clínica de 4,9 a 3 días, y en el HÉRCULES, de 2,88 a 2,69 días. Este último también demostró una menor tasa de recurrencias, pero sin impacto en la disminución en la mortalidad. En la actualidad no hay una pauta clara del mejor momento para usar el caplacizumab. Sin embargo, el consenso internacional lo recomienda como primera línea para todos los pacientes, al igual que las guías de la ISTH. Otros grupos de expertos lo consideran en recaída o enfermedad refractaria. En conclusión, se podría utilizar en primera línea, según el balance entre riesgo y beneficio, los costos y su disponibilidad en el medio (28, 29, 33).

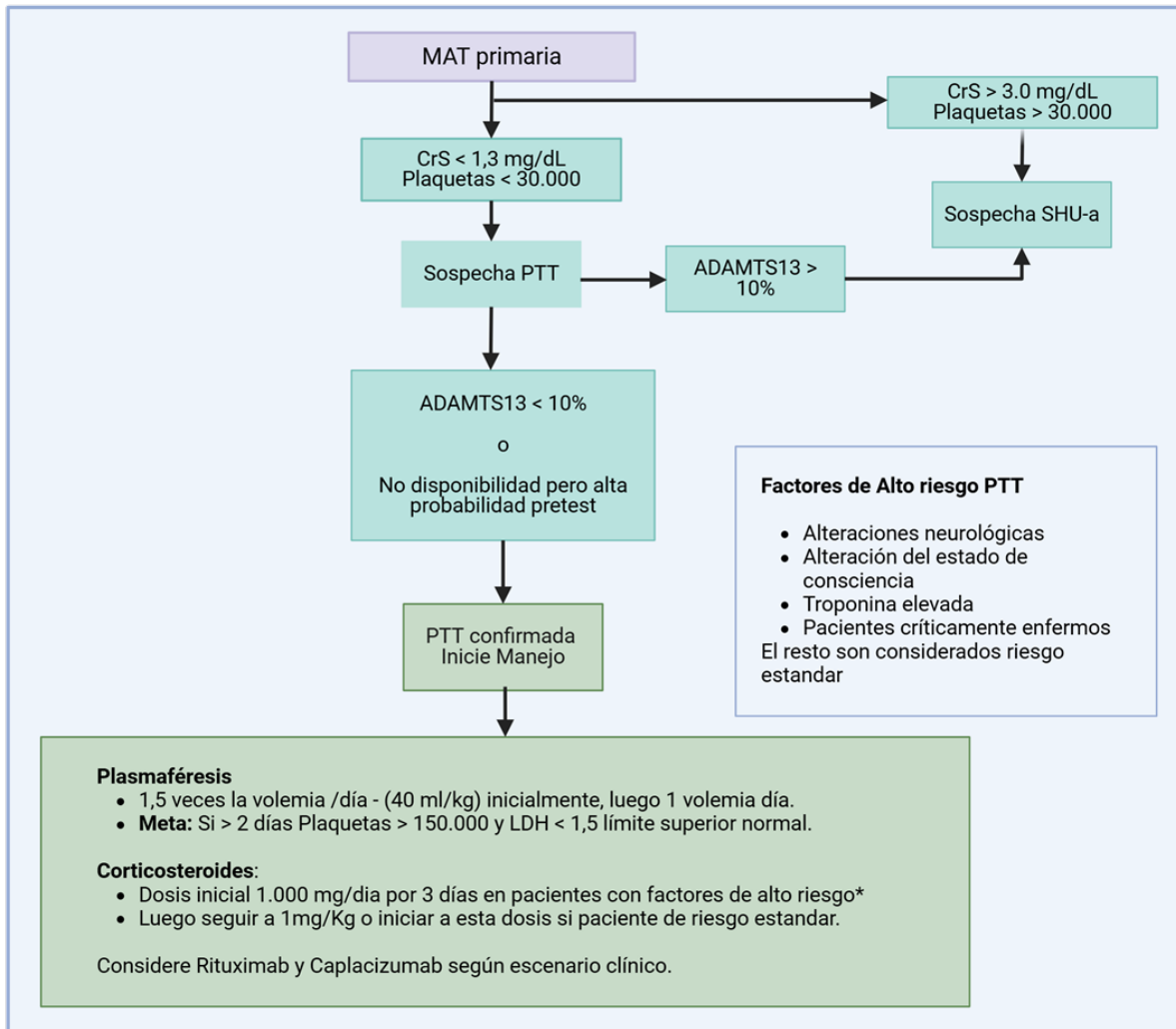


Figura 8. Manejo inicial del paciente con PTT

Elaboración propia, adaptada de (18, 19, 23, 24, 29)

Mensajes indispensables

1. Extendido de sangre periférica: herramienta clave en el diagnóstico de urgencias hematológicas.
2. Leucemia promielocítica aguda: cualquier paciente con pancitopenia + blastos + coagulopatía debe levantar sospechas de LPA e iniciar ATRA de inmediato.
3. Púrpura trombocitopénica trombótica: alertarse en anemias hemolíticas microangiopáticas + trombocitopenia severa

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

+ daño de órgano (neurológico principalmente), ante la sospecha iniciar recambios plasmáticos.

4. El manejo temprano y multidisciplinario mejora los desenlaces en ambas patologías.

Referencias bibliográficas

1. Gnanaraj J, Parnes A, Francis CW, Go RS, Takemoto CM, Hashmi SK. Approach to pancytopenia: Diagnostic algorithm for clinical hematologists. *Blood Rev* [Internet]. 2018;32(5):361–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2018.03.001>
2. Chew S, Kamangar M. Approach to pancytopenia: From blood tests to the bedside. *Clin Med* [Internet]. 2024;24(5):100235. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinme.2024.100235>
3. Mejía-Buriticá L, Torres-Hernández JD, Vásquez G de J. *Iatreia*. 2021;34(1):42-53. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1154357>
4. Sultan S, Irfan SM, Ashar S. Acute promyelocytic leukemia: A single center study from southern Pakistan. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(17):7893–5. <http://dx.doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.17.7893>
5. Kim S, Jung J, Ahn S-Y, Kim M, Jeon SY, Lee C-H, et al. Risk stratification for early mortality in newly diagnosed acute promyelocytic leukemia: a multicenter, non-selected, retrospective cohort study. *Front Oncol*. 2024;14:1307315. <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2024.1307315>
6. Lee H-J, Park H-J, Kim H-W, Park S-G. Comparison of laboratory characteristics between acute promyelocytic leukemia and other subtypes of acute myeloid leukemia with disseminated intravascular coagulation. *Blood Res*. 2013;48(4):250–3. <http://dx.doi.org/10.5045/br.2013.48.4.250>
7. World Health Organization. Classification: Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC 2001. Leukaemia Diagnosis. *Bain BJ*. 3rd Edition, Blackwell Science, 2003.
8. Kantarjian H, Kadia T, DiNardo C, Daver N, Borthakur G, Jabbour E, et al. Acute myeloid leukemia: current progress and future directions. *Blood Cancer J*. 2021;11(2):41. <http://dx.doi.org/10.1038/s41408-021-00425-3>
9. Yilmaz M, Kantarjian H, Ravandi F. Acute promyelocytic leukemia current treatment algorithms. *Blood Cancer J*. 2021;11(6):123. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41408-021-00514-3>
10. Hermsen J, Hambley B. The coagulopathy of acute promyelocytic leukemia: An updated review of pathophysiology, risk stratification, and clinical management. *Cancers (Basel)*. 2023;15(13). <http://dx.doi.org/10.3390/cancers15133477>
11. Iyer SG, Elias L, Stanchina M, Watts J. The treatment of acute promyelocytic leukemia in 2023: Paradigm, advances, and future directions. *Front Oncol*. 2022;12:1062524. <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2022.1062524>
12. Hao, L., Yao, Y. & Yang, L. Thromboembolism in adult patients with

- acute promyelocytic leukemia: clinical characteristics, risk factors, and a predictive nomogram. *Ann Hematol* (2025). <https://doi.org/10.1007/s00277-025-06251-y>
13. Kulasekararaj A, Cavenagh J, Dokal I, Foukaneli T, Gandhi S, Garg M, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia: A British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol*. 2024;204(3):784–804. <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.19236>
 14. Jaffe E, et al. Hematopathology. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
 15. Amoth H, Perry AM. APL with PML::RARA. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/leukemiaapl.html>. Accessed March, 2025.
 16. Jillella AP, Kota VK. The global problem of early deaths in acute promyelocytic leukemia: A strategy to decrease induction mortality in the most curable leukemia. *Blood Rev*. 2018;32(2):89–95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2017.09.001>
 17. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2025 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol*. 2024;99(11):2191–212. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.27443>
 18. Azoulay E, Knoebl P, Garnacho-Montero J, Rusinova K, Galstian G, Eggimann P, et al. Expert statements on the standard of care in critically ill adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Chest*. 2017;152(2):424–34. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.03.055>
 19. Abou-Ismaïl MY, Kapoor S, Citla Sridhar D, Nayak L, Ahuja S. Thrombotic microangiopathies: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost*. 2022;6(3):e12708. <https://doi.org/10.1002/rth2.12708>
 20. Fujimura Y, Matsumoto M. Registry of 919 patients with thrombotic microangiopathies across Japan: database of Nara Medical University during 1998–2008. *Intern Med*. 2010;49(1):7–15. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.49.2706>
 21. Ariza-Parra EJ, Atencia-Flórez CJ, Jaramillo-Álvarez JC, Cardona-Jaramillo M, Torres-Hernández JD. Características clínicas, de laboratorio y tratamiento en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica. *Acta Med Colomb*. 2023;48(3). <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2760>
 22. Balduini CL, Gugliotta L, Luppi M, Laurenti L, Klersy C, Pieresca C, Quintini G, Iuliano F, Re R, Spedini P, Vianelli N, Zaccaria A, Pogliani EM, Musso R, Bobbio Pallavicini E, Quarta G, Galieni P, Fragasso A, Casella G, et al. High versus standard dose methylprednisolone in the acute phase of idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: a randomized study. *Ann Hematol*. 2010;89(6):591–6. doi:10.1007/s00277-009-0877-5
 23. 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(4):557–66. <https://doi.org/10.2215/CJN.11470918>
 24. Dos Santos C, Paiva J, Romero M L, Agazzoni M, Kempfer A C, Rotondo S, Casinelli M M, Alberto M F, & Sánchez-Luceros A. Thrombotic microangiopathies:

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

- First report of 294 cases from a single institution experience in Argentina. *EJHaem.* 2021; 2(2), 149–156. <https://doi.org/10.1002/jha2.154>
- 25.** George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med.* 2014;371(7):654–66. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1312353>
- 26.** Jones DE, Walker JJ, Abellada AMP. Hematologic Emergencies: Recognition and Initial Management. *Am Fam Physician.* 2024;110(1):58–64. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2024/0700/hematologic-emergencies.html>
- 27.** Rock GA, Shumak K H, Buskard NA, Blanchette VS, Kelton JG, Nair R C, & Spasoff R A. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group. *The New England Journal of Medicine.* 1991; 325(6), 393–397. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108083250604>
- 28.** Scully M, Cataland SR, Peyvandi F, Coppo P, Knöbl P, Kremer Hovinga JA, et al. Caplacizumab treatment for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med.* 2019;380(4):335–46. [doi:10.1056/NEJMoa1806311](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806311)
- 29.** 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(10):2486–95. [doi:10.1111/jth.15006](https://doi.org/10.1111/jth.15006)
- 30.** Zini G, d’Onofrio G, Erber WN, Lee S-H, Nagai Y, Basak GW, et al. 2021 update of the 2012 ICSH Recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes: Impact and revisions. *Int J Lab Hematol.* 2021;43(6):1264–71. [doi:10.1111/ijlh.13682](https://doi.org/10.1111/ijlh.13682)
- 31.** Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood.* 2017;129(21):2836–46. [doi:10.1182/blood-2016-10-709857](https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-709857)
- 32.** Bendapudi PK, Hurwitz S, Fry A, Marques MB, Waldo SW, Li A, et al. Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study. *Lancet Haematol.* 2017;4(4):e157–64. [doi:10.1016/S2352-3026\(17\)30026-1](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30026-1)
- 33.** Peyvandi F, Scully M, Kremer Hovinga JA, Cataland S, Knöbl P, Wu H, et al. Caplacizumab for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med.* 2016;374(6):511–22. [doi:10.1056/NEJMoa1505533](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505533)
- 34.** Lencinas G, et al. *Hematología.* 2020; 24(1): 95-100.