

N-ACETILCISTEÍNA Y PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA

José Ángel Cano Molina

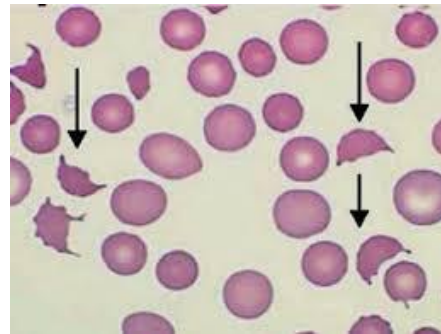
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

ANTECEDENTES -- MOTIVO INGRESO

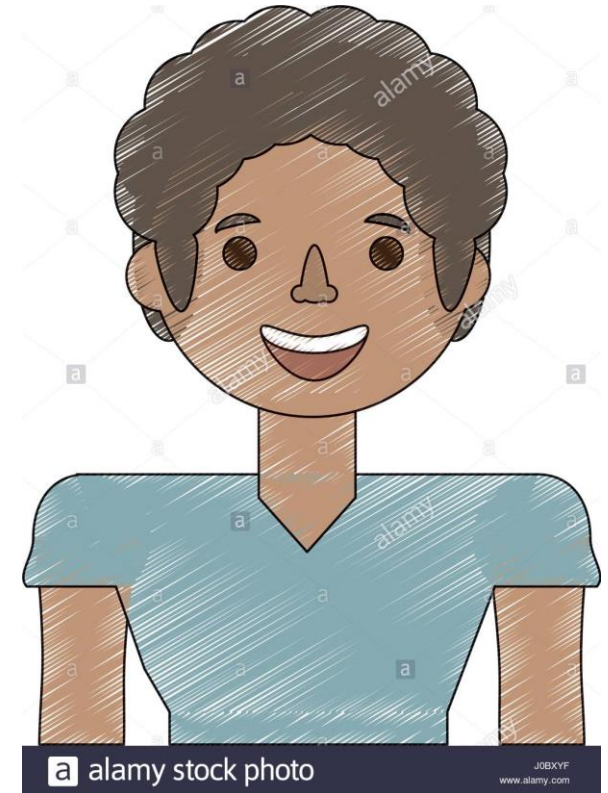
- Varón, 58 años
- NO antecedentes médico-quirúrgicos – NO alergias medicamentosas
- NO viajes al extranjero
- Traslado de otro centro por **alteraciones analíticas y clínica** ... ¿púrpura trombótica trombocitopénica?

- ASTENIA INTENSA
- DISNEA
- CEFALEA

↑ hemoglobina y plaquetopenia ↓
LDH



ESQUISTOCITOSIS



PRUEBAS DE VALORACIÓN

SUBJETIVAS



PETEQUIAS EN MIEMBROS INFERIORES FEBRÍCULA

ABDOMEN BLANDO Y DEPRESIBLE
NO ADENOPATÍAS PERIFÉRICAS
AUSCULTACIÓN CARDÍACA RÍTMICA/SIN SOPLOS
NO HALLAZGOS NEUROLÓGICOS
BUEN ESTADO GENERAL!

PRUEBAS DE VALORACIÓN

OBJETIVAS

Tensión arterial: 150/87 mmHg
Frecuencia cardíaca: 92 lpm
Saturación O₂: 99 %



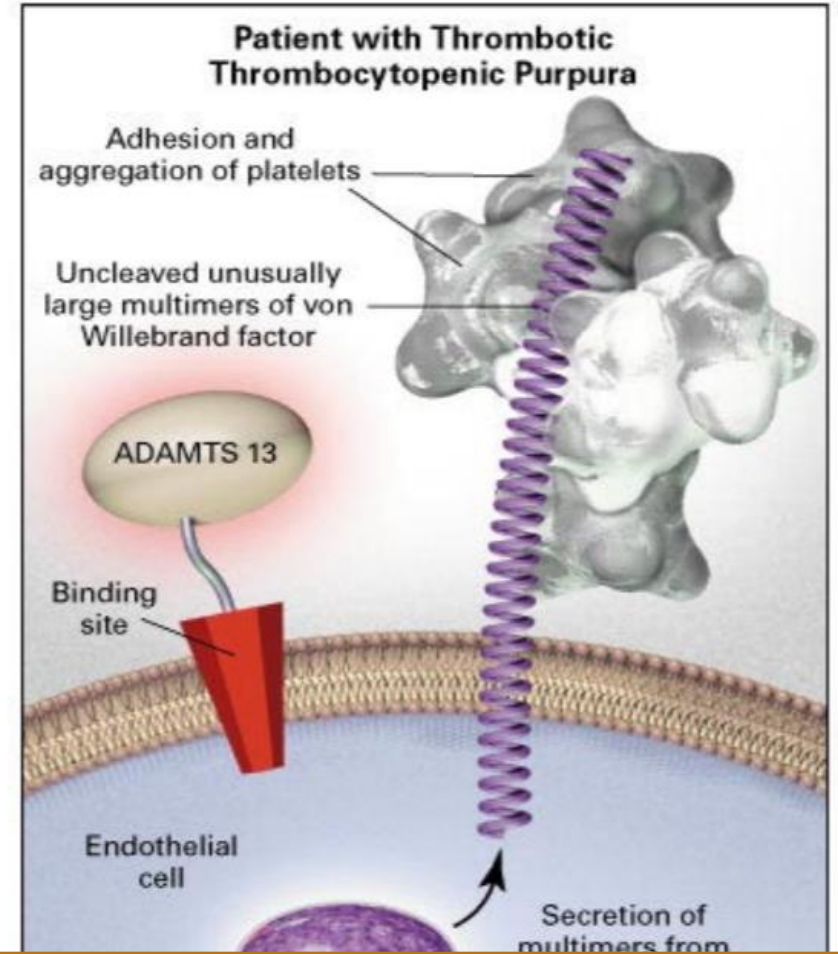
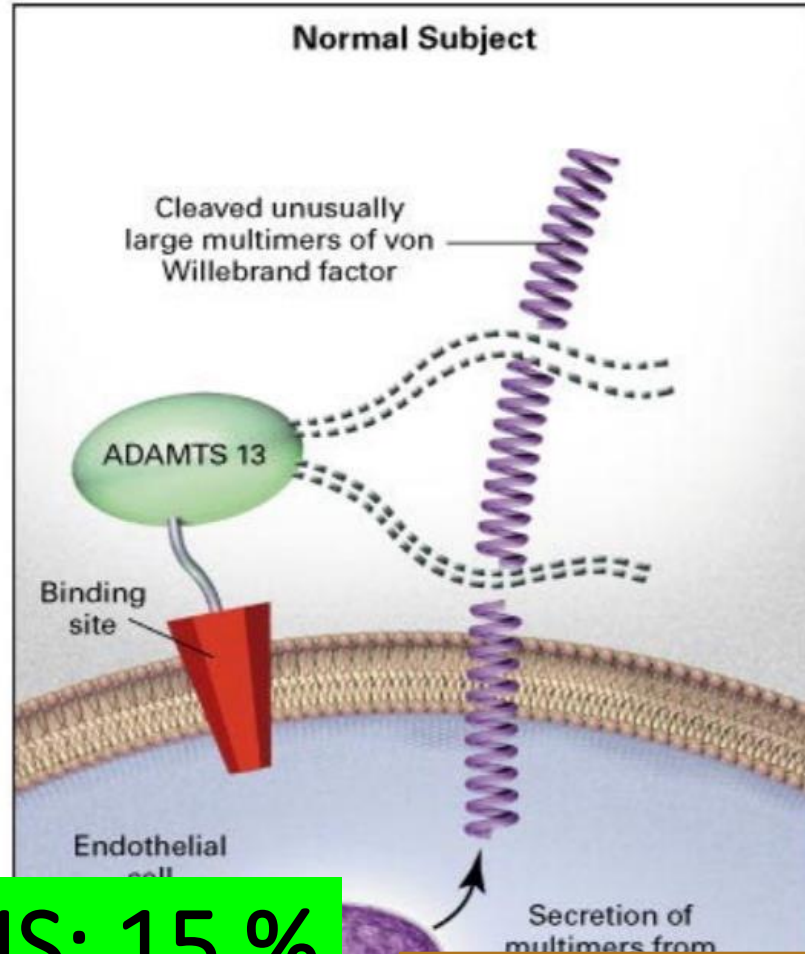
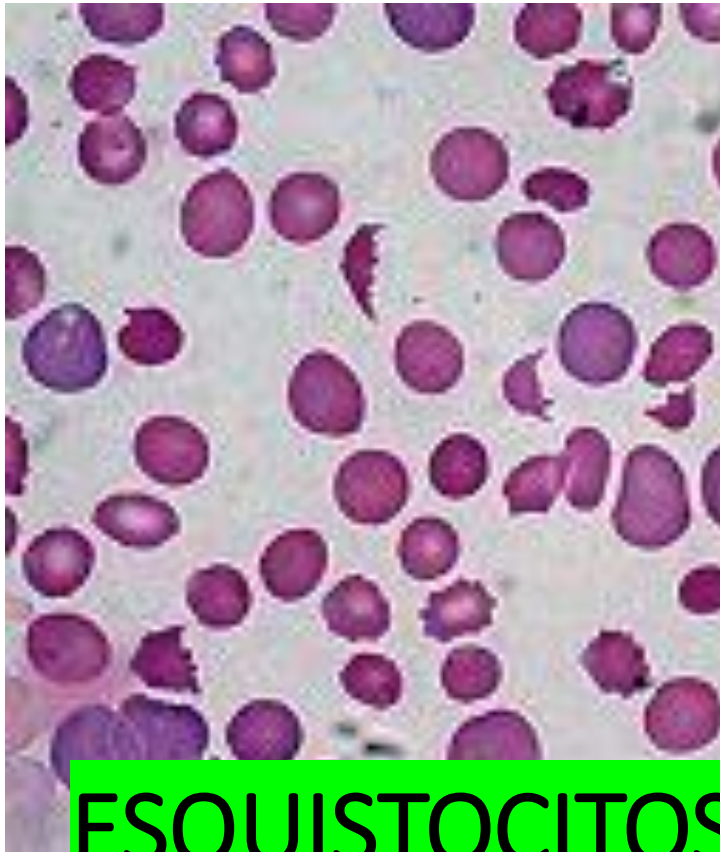
PRUEBAS DE VALORACIÓN

OBJETIVAS



PARÁMETRO	VALOR	VALOR REFERENCIA
LDH	2508 UI/L	135 – 240 UI/L
Troponina	83 ng/mL	< 0,1 ng/mL





**ESQUISTOCITOSIS: 15 %
(AUMENTO RESPECTO
PREVIO AL TRASLADO)**

**INGRESO HEMATOLOGÍA
INICIO METILPREDNISOLONA 1 mg/kg c/24h
(60 mg c/24h)**



PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA



BIOMARCADORES DE MAL PRONÓSTICO

LDH Y TROPONINAS ELEVADAS

DÍA +2

LDH, Troponina T
cardíaca y NT-proBNP
→ Valores alterados



Parámetro	Valor
Troponina T cardíaca	92 ng/mL
NT-proBNP	365 pg/mL (Valor Referencia: 125 pg/mL)
Hemoglobina (Hb)	7,2 g/dL (Valor Referencia: 13,5 – 17,5 g/dL)
Reticulocitos	13,4 % (Valor Referencia: 0,5 – 2,5 %)

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

- Plasmaféresis (3 L/día)
- Vía acceso venoso central
- Transfusión de concentrados hematíes
- Ácido fólico + alopurinol + metilprednisolona



DÍA +3

Solicitud utilización:

- Rituximab semanal (375 mg/m²)
- N-Acetilcisteína (NAC) dosis alta IV
→ (150 mg/kg/día: 10 GRAMOS!)



DÍA +5

- 1 DOSIS RITUXIMAB
- 2 DOSIS NAC
- PLASMAFÉRESIS DIARIA
- Buen estado general + afebril + orina clara



DÍA +6

- Notable mejoría estado físico
- Mejoría analítica destacable

Hb: 10,7 g/dL
LDH: 405 UI/L
Plaquetas: 45000/mL

ADAMTS13: 0 %
Ac anti-ADAMTS13



DÍA +10

- FINALIZA NAC
- DOSIS RITUXIMAB

PARÁMETRO	VALOR
Hb	11,9 g/dL
LDH	319 UI/L
Plaquetas	141000
Reticulocitos	4,5 %
Troponina T	9 ng/mL
NTproBNP	25 pg/mL

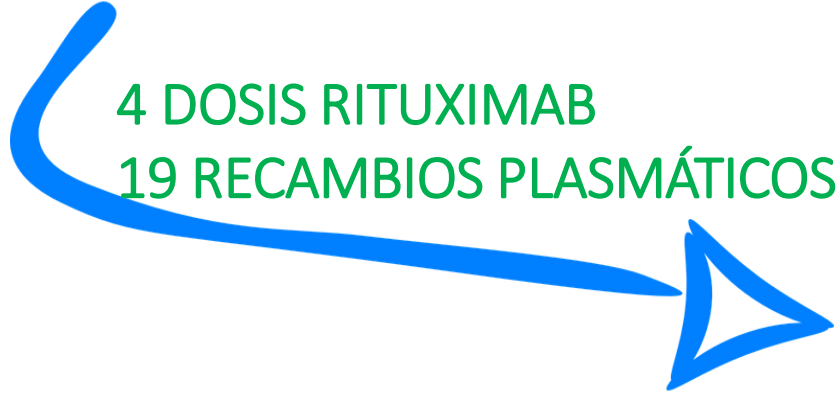


- ✓ NAC IV → Acetilcisteína 600 mg c/12h v.o.
- ✓ Metilprednisolona IV → Prednisona v.o.
- ✓ Plasmaféresis días alternos, descanso fin de semana



Al alta hospitalaria...

4 DOSIS RITUXIMAB
19 RECAMBIOS PLASMÁTICOS



Parámetro	Valor
Hemoglobina	12,9 g/dL
LDH	235 UI/L
Plaquetas	1460000
Troponina T cardíaca	7 ng/mL
NT-proBNP	19 pg/mL



1. Diagnóstico principal: PTT
2. Diagnósticos secundarios:
 1. Déficit ácido fólico
 2. Hiperuricemia
 3. Sinovitis bilateral caderas
 4. Tromboflebitis superficial antebrazo izquierdo

- Acetilcisteína 600 mg/día
- Prednisona 30 mg, descendente
- Omeprazol 20 mg (fin con prednisona)
- Ácido fólico 5 mg/día (1 mes)
- Ácido acetilsalicílico 100 mg/día (1 mes)
- Alopurinol 100 mg/día

PÚRPUR

Presenting features of 68 consecutive patients with decreased ADAMTS13 activity

Signs and symptoms	Number affected*
Microangiopathic hemolytic anemia	68 (100 percent)
Thrombocytopenia	68 (100 percent)
Neurologic abnormalities	
Severe (coma, stroke, seizure, focal signs)	25 (37 percent)
Minor (confusion, headache, etc.)	20 (29 percent)
No neurologic abnormalities	22 (34 percent)
Renal abnormalities*	
Acute renal failure	6 (8 percent)
Renal insufficiency	29 (43 percent)
Normal renal function	33 (49 percent)
Fever	15 (23 percent)
Patients with the complete pentad of clinical features ^a	3 (5 percent)

1925: Descripción

1966: *Amarosi* y

Sin tratamiento: 90 % mortalidad!

¿TRATAMIENTO?



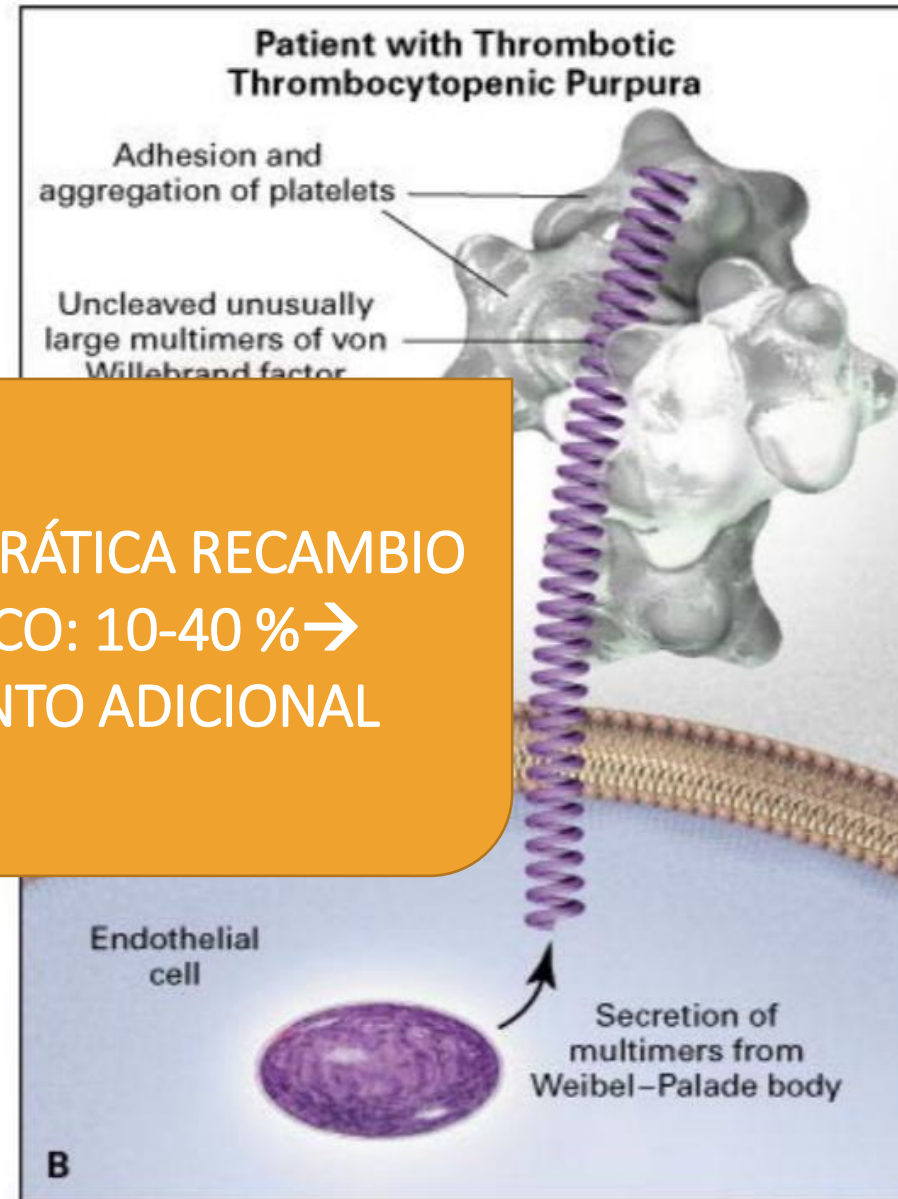
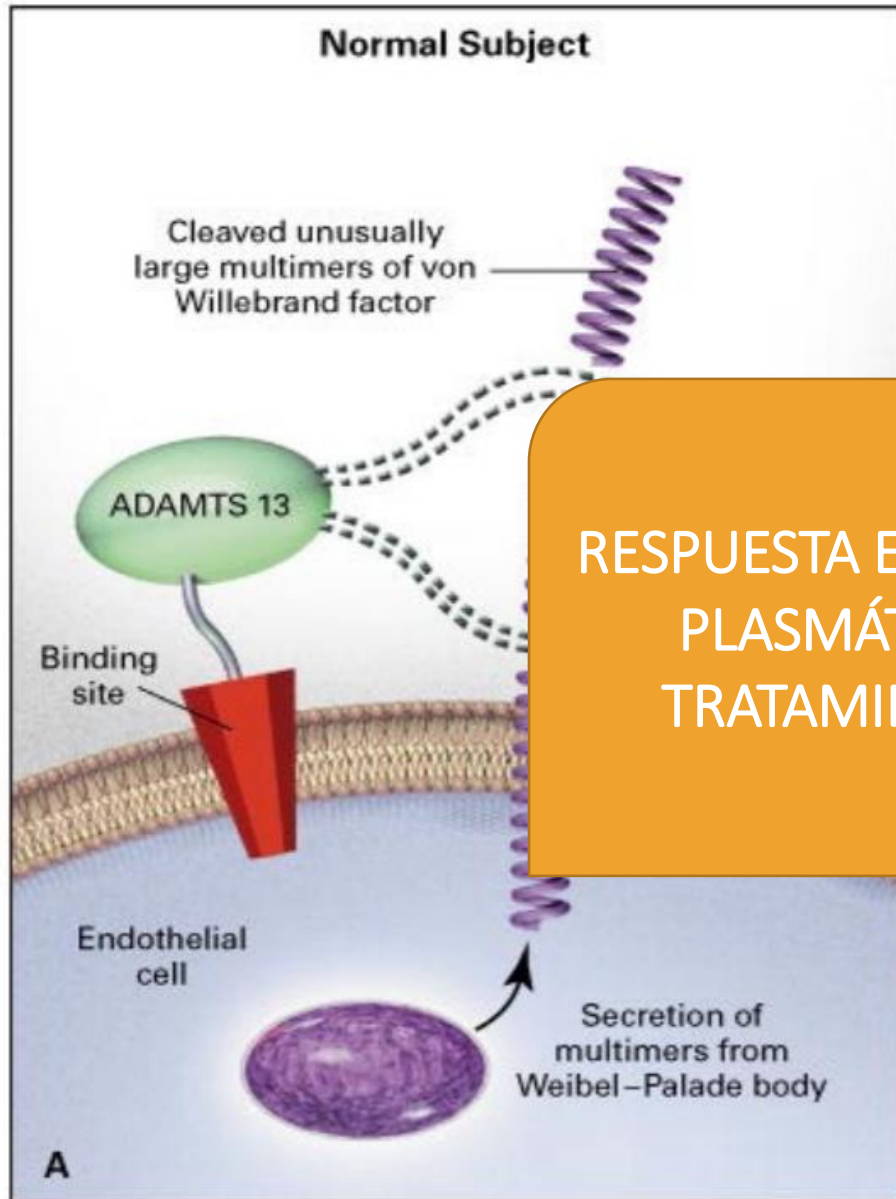
1ª LÍNEA: RECAMBIO PLASMÁTICO + GLUCOCORTICOIDES
(1-2 mg/kg/día)

PÚ

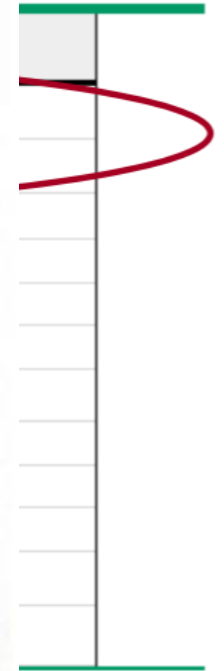
1925:

1966:

¿TR



RESPUESTA ERRÁTICA RECAMBIO PLASMÁTICO: 10-40 % → TRATAMIENTO ADICIONAL



COIDES

¿TRATAMIENTO ADICIONAL?

RITUXIMAB

- 375 mg/m²/semana

European Journal of Haematology 83 (365–372)

ORIGINAL ARTICLE

Rituximab for refractory and or relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura related to immune-mediated severe ADAMTS13-deficiency: a report of four cases and a systematic review of the literature

Mischelle A. Elliott, John A. Heit, Rajiv K. Pruthi, Dennis A. Gastineau, Jeffrey L. Winters, C. Christopher Hook

Department of Internal Medicine/Division of Hematology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

VENTAJAS

1. BARATO
2. FÁCIL ACCESO
3. BUENA TOLERANCIA
4. ¿EFECTIVIDAD MANTENIMIENTO?

N-ACETILCISTEÍNA (NAC)

150 mg/kg/día durante 10 días

N-acetylcysteine reduces the size and activity of von Willebrand factor in human plasma and mice

Junmei Chen,¹ Adili Reheeman,² Francisca C. Gushiken,³ Leticia Nolasco,⁴ Xiaoyun Fu,^{1,5} Joel L. Moake,⁴ Heyu Ni,^{2,6} and José A. López^{1,5}

¹Puget Sound Blood Center, Seattle, Washington, USA. ²Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, St. Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada. ³Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA. ⁴Rice University, Houston, Texas, USA.

⁵University of Washington, Seattle, Washington, USA. ⁶Canadian Blood Services, Toronto, Ontario, Canada.

CONTRIBUCIÓN FARMACÉUTICO

1. Autorización rituximab y NAC
2. Información farmacoterapéutica → búsqueda NAC en PTT y NO sobredosis paracetamol
3. Ajuste prescripción electrónica (Hidonac® 200 mg/mL 25 mL)
4. Seguimiento farmacoterapéutico

