

## Microangiopatía trombótica en el seno de una prostatitis aguda

Arturo Muñoz-Blanco , Beatriz Pérez-Monte Mínguez , Rebeca Fuerte-Martínez , José Luis Valle-López, Jorge Francisco Gómez-Cerezo 

Servicio Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España

Recibido: 18/04/2023

Aceptado: 06/03/2024

En línea: 30/04/2024

**Citar como:** Muñoz Blanco A, Pérez-Monte Mínguez B, Fuerte Martínez R, Valle López JL, Gómez Cerezo JF. Microangiopatía trombótica en el seno de una prostatitis aguda. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (abril); 9(1): 23-25. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n1a8>.

**Cite this as:** Muñoz Blanco A, Pérez-Monte Mínguez B, Fuerte Martínez R, Valle López JL, Gómez Cerezo JF. *Thrombotic microangiopathy in acute prostatitis*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (April); 9(1): 23-25. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n1a8>.

Autor para correspondencia: Arturo Muñoz Blanco. [a.munoz3745@gmail.com](mailto:a.munoz3745@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Prostatitis
- ▷ Trombocitopenia
- ▷ Microangiopatía trombótica
- ▷ Eculizumab
- ▷ Plasmaféresis

### Keywords

- ▷ Prostatitis
- ▷ Thrombocytopenia
- ▷ Thrombotic microangiopathy
- ▷ Eculizumab
- ▷ Plasmapheresis

### Resumen

Presentamos el caso de un varón de 46 años que ingresó por un episodio de prostatitis aguda y durante la hospitalización presentó un deterioro progresivo y severo de la función renal acompañado de anemia hemolítica y trombocitopenia severa. Tras estudio etiológico se llegó al diagnóstico de una microangiopatía trombótica. Se inició tratamiento con eculizumab y plasmaféresis con buena respuesta.

### Abstract

We present the case of a 46-year-old man who was admitted to the hospital for an episode of acute prostatitis and who, during hospitalization, presented a progressive and severe deterioration of renal function accompanied by hemolytic anemia and severe thrombocytopenia. After an etiological study, a diagnosis of thrombotic microangiopathy was reached. Treatment with eculizumab and plasmapheresis was started with a good response.

### Puntos destacados

- ▷ Este caso demuestra la necesidad de realizar una evaluación precisa en los pacientes en los que se sospecha una microangiopatía trombótica (MAT) para llegar a un diagnóstico de probabilidad y de esta forma iniciar el tratamiento más indicado y disminuir la morbimortalidad.

## Introducción

El término microangiopatía trombótica (MAT) engloba a un grupo de patologías de origen diverso con manifestaciones clínicas comunes. La presencia de anemia hemolítica microangiopática con presencia de esquistocitos en la extensión de sangre periférica, acompañada de trombocitopenia de mayor o menor grado son la base del diagnóstico. Estas manifestaciones pueden acompañarse de afectación a nivel de otros órganos, principalmente en el sistema nervioso central o parénquima renal, según la base fisiopatológica que origina el cuadro.

La presencia de alteraciones subyacentes en las proteínas del complemento es cada vez más reconocida como el sustrato patológico sobre el que se sustentan este tipo de cuadros. Las infecciones tanto víricas como bacterianas pueden funcionar como el desencadenante de la microangiopatía en muchos casos.

A continuación, se describe un caso de un paciente con prostatitis aguda que presenta en su evolución una microangiopatía trombótica probablemente mediada por alteraciones en el complemento.

## Caso clínico

### Antecedentes

Varón de 46 años, fumador activo y sin otros antecedentes de interés que acudió al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Infanta Sofía por un síndrome prostático acompañado de febrícula de 48 horas de evolución. El paciente refería disuria, tenesmo vesical y dolor perineal que se había acompañado en las últimas horas de dificultad para iniciar la micción. No presentaba lesiones genitales o excreción uretral y no había presentado relaciones sexuales de riesgo previo al cuadro.

### Exploración física

A la exploración física el paciente se encontraba afebril y hemodinámicamente estable con una tensión arterial de 122/72 y una frecuencia cardiaca de 76. La temperatura axilar en el momento de su llegada a urgencias fue de 36,5 grados.

La exploración física no mostró alteraciones: en la inspección genital no se encontraron lesiones ni exudado uretral y la puño-percusión renal fue negativa. No se realizó un tacto rectal en el momento de su llegada a urgencias.

### Pruebas complementarias

Se realizó una analítica de sangre inicial en la que se destacaron la presencia de 16.140 leucocitos/microlitro con 93% de neutrófilos, 117.000 plaquetas/micro-

litro, creatinina 1,19 mg/dL y una proteína C reactiva 359,3 mg/L. Las determinaciones respecto a la serie roja, ionograma y enzimas de citólisis y colestasis no mostraron resultados patológicos.

Asimismo, se realizó un análisis de orina mediante tira reactiva que demostró proteinuria, piuria, microhematuria y bacteriuria; recogiendo un urocultivo antes de la subida a planta de hospitalización convencional e inicio de antibioterapia empírica.

## Evolución

Con sospecha de una prostatitis aguda bacteriana se inició antibioterapia empírica con ceftriaxona. A las 24 horas de su ingreso en la planta de hospitalización presentó oligoanuria acompañada de dolor a la palpación en hipogastrio, realizándose una ecografía abdominal que puso de manifiesto un globo vesical, motivo por el que se procedió al sondaje vesical. En ese momento se extrajo un control analítico en el que se observó un descenso marcado de la cifra de plaquetas hasta 18.000 plqs/mL (140.000-370.000), así como deterioro de la función renal y anemia con datos de hemólisis.

Dado el empeoramiento analítico, se realizó en este momento un test directo de Coombs con resultado negativo, una determinación de las serologías para VIH, VHC, VHB, sífilis, CMV y VEB, resultando negativas todas ellas. Asimismo, se escaló la antibioterapia empírica a meropenem, se inició perfusión con cristaloideos y se extrajeron nuevos cultivos, tanto de sangre como de orina. Sin embargo, a pesar de estas medidas el paciente no presentó una mejoría clínica o analítica significativa, reduciéndose progresivamente la cifra de plaquetas, hemoglobina y empeorando la función renal, así como asociando un marcado quebrantamiento del estado general, tendencia a la hipotensión, taquicardia y reducción del ritmo de diuresis. En este momento, dada la presencia de una anemia hemolítica no inmune asociada a trombocitopenia severa y rápido deterioro de la función renal se sospechó una posible microangiopatía trombótica (MAT), motivo por el que se realizó una inspección de extensión de sangre periférica evidenciando más de un 1% de esquistocitos.

Dada la confirmación de la MAT, se inició tratamiento con recambio plasmático y se realizó un estudio etiológico en el que los anticuerpos antinucleares, crioglobulinas y anticuerpos antifosfolípido fueron negativos; se determinaron los niveles de ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> que resultaron normales y se recibieron los resultados de los cultivos de sangre y orina que fueron negativos. Por último, se midieron los niveles de C3 y C4, la actividad CH50 y de la enzima ADAMTS13.

A pesar de las sesiones de plasmáferesis, la evolución no fue satisfactoria, presentando un empeoramiento progresivo de la función renal que requirió inicio de hemodiálisis, así como anemización y estabilidad en la cifra de plaquetas. Tras recibir el resultado de actividad normal de la enzima ADAMTS13 y ante la ausencia de mejoría con antibioterapia de amplio espectro y terapia de recambio plasmático se sospechó una posible MAT mediada por complemento, decidiéndose iniciar tratamiento con eculizumab. Tras el inicio de este tratamiento, el paciente presentó una mejoría lenta pero progresiva de las manifestaciones clínicas, pudiendo suspender la hemodiálisis y presentando posterior normalización de las manifestaciones hematológicas.

Se recibieron a posteriori los resultados del análisis funcional y genético del complemento que no demostraron alteraciones. Tampoco se encontraron anticuerpos dirigidos contra proteínas del complemento.

## Diagnóstico

Prostatitis aguda y microangiopatía trombótica probablemente mediada por complemento.



## Discusión y conclusiones

Las microangiopatías trombóticas son un conjunto de síndromes clínicos poco frecuentes que se caracterizan por la afectación de pequeños vasos, como las arteriolas o capilares, en forma de trombosis, con la consiguiente aparición de anemia hemolítica y trombocitopenia asociada a fenómenos isquémicos y/o hemorrágicos en distintos órganos<sup>1</sup>. El origen de estos síndromes es muy diverso, reconociéndose aquellas de origen primario, en las que existe una alteración subyacente a nivel de una determinada proteína o vía metabólica que puede ser de carácter inmune o tóxico, y aquellas secundarias, en las que existe un factor inicial que provoca la hiperactividad endotelial inicial<sup>2</sup>.

Entre las primarias, la afectación predominante de un órgano u otro puede orientar en algunos casos a una patología concreta. Así pues, que la clínica predominante sea a nivel del sistema nervioso puede orientar hacia una posible PTT mientras que si es el riñón el principal órgano afectado probablemente estemos más inclinados a pensar en una posible MAT mediada por toxina Shiga o por el complemento<sup>3</sup>. La evaluación etiológica de este tipo de pacientes es fundamental ya que las terapias recomendadas son variables y son entidades de elevada morbimortalidad y rápida progresión. A este respecto, dado que la clínica inicial de ambas entidades puede solaparse, se recomienda la medición precoz de los niveles de actividad de la enzima ADAMTS13 cuando exista sospecha de una posible MAT, ya que una actividad severamente disminuida, con niveles inferiores a un 5 ó 10%, es diagnóstica de PTT.

La MAT mediada por complemento, previamente denominada síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa), es una entidad rara con una incidencia estimada de 2 nuevos casos por cada 500.000 pacientes<sup>4</sup>. Su base fisiopatológica radica en mutaciones en componentes de la vía alternativa del complemento, generalmente de penetrancia incompleta y que suelen requerir de un desencadenante para provocar la disfunción de la cascada inmune<sup>5</sup>. Entre estos desencadenantes, el embarazo y principalmente las infecciones son los más reconocidos<sup>6</sup>.

Para la confirmación del diagnóstico se debe llevar a cabo un análisis funcional y cuantitativo de las proteínas del complemento, así como la determinación de autoanticuerpos dirigidos contra proteínas específicas de la vía alternativa. A pesar de ello, en hasta 30% de los pacientes con diagnóstico de MAT mediada por complemento no se reconocen autoanticuerpos específicos o alteraciones genéticas<sup>7</sup>.

El tratamiento más utilizado en estos casos es un fármaco dirigido contra la fracción C5 del complemento, el eculizumab, que ha demostrado en estudios que es una opción segura y eficaz para estos pacientes<sup>7</sup>. Sin embargo, dado el elevado precio del fármaco, previo a su utilización es necesario descartar otras posibles causas de MAT como causantes del cuadro, principalmente la PTT mediante la determinación de la ADAMTS13, patología autoinmune o alteraciones metabólicas subyacentes.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Ruggenti P, Noris M, Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Kidney Int.* 2001; 60(3): 831-846. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.060003831.x> (último acceso mar. 2024).

- Moake JL. Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med*. 2002; 347(8): 589-600. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmra020528> (último acceso mar. 2024).
- Little DJ, Mathias LM, Page EE, Kremer Hovinga JA, Vesely SK, George JN. Long-term kidney outcomes in patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Kidney Int Rep*. 2017; 2(6): 1088-1095. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.06.007> (último acceso mar. 2024).
- Jokiranta TS. HUS and atypical HUS. *Blood*. 2017; 129(21): 2847-2856. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-11-709865> (último acceso mar. 2024).
- Hanna RM, Henriksen K, Kalantar-Zadeh K, Ferrey A, Burwick R, Jhaveri KD. Thrombotic microangiopathy syndromes-common ground and distinct frontiers. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2022; 29(2):149-160.e1. Accesible en: <https://escholarship.org/content/qt4rp9q4pd/qt4rp9q4pd.pdf> (último acceso mar. 2024).
- Nester CM, Barbour T, de Cordoba SR, Dragon-Durey MA, Fremeaux-Bacchi V, Goodship TH *et al*. Atypical aHUS: state of the art. *Mol Immunol*. 2015; 67(1): 31-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2015.03.246> (último acceso mar. 2024).
- Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, Bienaimé F, Dragon-Durey MA, Ngo S, *et al*. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide French series comparing children and adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8(4): 554-562. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.04760512> (último acceso mar. 2024).
- Noone D, Waters A, Pluthero FG, Geary DF, Kirschfink M, Zipfel PF, Licht C. Successful treatment of DEAP-HUS with eculizumab. *Pediatr Nephrol*. 2014; 29(5): 841-851. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2654-x> (último acceso mar. 2024).