

PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-ADAMTS-13 ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON CLOPIDOGREL EN UN PACIENTE CON PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA. DEMOSTRACIÓN MEDIANTE ESTUDIOS FUNCIONALES

M. Díaz-Ricart^a, M. Palomo^a, A. Pereira^a, J. Aznar-Salatti^b y G. Escolar^a

^aServicio de Hemoterapia-Hemostasia, CDB, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universitat de Barcelona. ^bZLB-Behring S.A., Barcelona.

Introducción: El tratamiento con clopidogrel ha demostrado ser seguro y efectivo en la reducción de eventos trombóticos. Sin embargo, existen evidencias de que ocasionalmente puede desencadenar PTT. Comunicamos el caso de una paciente tratada con aspirina (100mg/día) y clopidogrel (300mg seguidos por 75mg/día) por un *stent* carotídeo que presentó un episodio de PTT.

Objetivo: Analizar el papel de ADAMTS-13 en el desarrollo de la enfermedad, evaluando su actividad y la presencia de anticuerpos específicos en el plasma del paciente antes, durante y después del recambio plasmático (RP).

Material y métodos: Para evaluar la actividad proteolítica de ADAMTS-13 en el plasma del paciente utilizamos dos técnicas: mediante análisis multimérico de un FvW purificado (contenido en el concentrado hemostático Haemate-P) tras ser expuesto al plasma del paciente, y por una técnica fluorimétrica. La detección de anticuerpos fue realizada mediante ELISA.

Resultados: La PTT se diagnosticó por criterios clínicos y biológicos una semana después de iniciar el tratamiento con clopidogrel. El recuento de plaquetas era de $11 \times 10^9/L$. La paciente fue tratada mediante RP, con infusión de plasma fresco (50 mL/Kg/día), y prednisona (1,5 mg/Kg/día). En el 5º día de tratamiento ya se había alcanzado una remisión completa (plaquetas: $144 \times 10^9/L$). Después de un total de 13 sesiones de RP la paciente ha permanecido en remisión, hasta la actualidad (4 meses). La actividad ADAMTS-13 detectada en el plasma del paciente antes del RP, medida por ambas técnicas, fue inferior al 6%. Observamos una recuperación progresiva de la actividad hasta el 10% y el 15% durante y tras el RP, respectivamente. Paralelamente, detectamos IgG anti-ADAMTS-13 (52,7U/mL), cuyo título disminuyó durante el RP (9,9U/ml) y fue casi indetectable tras la finalización del proceso.

Conclusiones: Este estudio proporciona una nueva evidencia de PTT/HUS asociada al tratamiento con clopidogrel. La presencia de anticuerpos contra la metaloproteasa ADAMTS-13 es muy infrecuente y, en este caso, sugiere que el clopidogrel puede actuar como inductor de respuesta inmunológica. Dado que el recambio plasmático en los primeros días es crucial para la supervivencia de los pacientes, la rapidez de una técnica fluorimétrica fiable para valorar la actividad ADAMTS-13 plasmática puede tener una aplicación clínica evidente ya que podría facilitar el diagnóstico y tratamiento precoces de la enfermedad.