



Tras las huellas de las microangiopatías trombóticas: Del diagnóstico diferencial clínico a la toma de decisiones terapéuticas críticas

On the track of thrombotic microangiopathies: From clinical differential diagnosis to critical therapeutic decision-making

Melania Zepeda (1), Anghelo Zurita (1),
Yasna Rojel (1), Ignacio Hernández (1),
Alejandro Solari (1), Vicente Abarza (1),
María Gothe (2)

(1) Interno de Medicina,
Universidad de Chile

(2) Especialista en Medicina
Interna, Facultad de Medicina,
Universidad de Chile

Recibido el 08 de junio de 2026.
Aceptado el 14 de septiembre de 2026.
Publicado el 29 de septiembre de 2026.
Correspondencia: Melania Zepeda
Correo: melaniazepeda@ug.uchile.cl

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este artículo. Sin fuentes de financiamiento.

Resumen

Introducción: Las microangiopatías trombóticas (MAT) comprenden un espectro heterogéneo caracterizado por daño endotelial, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. El principal desafío es establecer un diagnóstico diferencial sólido y certero ante la demora en exámenes confirmatorios que permitan discriminar entre simuladores de una etiología primaria o secundaria para definir una conducta clínica.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión en la literatura en bases de datos

indexadas restringida a metaanálisis, ensayos clínicos y revisiones publicados entre el 1 de enero de 2021 y el 1 de junio de 2026. Se seleccionaron estudios sobre mecanismos fisiopatológicos moleculares, escalas de predicción clínica y hallazgos en biopsia renal.

Resultados: El diagnóstico y tratamiento oportuno de las MAT dependen de la sospecha precoz asociada a la integración clínica de escalas pronósticas, como PLASMIC score, para descartar Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) mientras se procesan los laboratorios específicos. Por otro lado, es importante



diferenciar causas simuladoras de MAT donde el laboratorio resulta decisivo. Como parte del estudio diagnóstico y pronóstico, se encuentra la biopsia renal, la cual presenta hallazgos histológicos que también exigen una revisión y correlación clínica acuciosa al ser interpretados.

Discusión: El diferencial oportuno de las MAT requiere la integración tanto del juicio clínico como de exámenes complementarios. El uso razonado de escalas predictivas, en conjunto con exámenes de laboratorio permiten discriminar entre las MAT verdaderas y sus simuladores, identificando de forma precoz la PTT para orientar asertivamente la toma de decisiones terapéuticas críticas.



Abstract

Introduction: Thrombotic microangiopathies comprise a heterogeneous spectrum characterized by endothelial damage, microangiopathic hemolytic anemia, and thrombocytopenia. The primary challenge lies in establishing a robust and accurate differential diagnosis in the face of delayed confirmatory testing, which is essential to discriminate between primary and secondary etiologies and to guide clinical management.

Materials and Methods: A literature review was conducted across indexed databases, restricted to meta-analyses, clinical trials and reviews published between January 1, 2021, and June 1, 2026. Studies focused on molecular pathophysiological mechanisms, clinical prediction scores and renal biopsy findings were selected.

Results: The timely diagnosis and management of TMA depend on early clinical suspicion combined with the integration of prognostic scoring systems, such as the PLASMIC score, to rule out thrombotic thrombocytopenic purpura while specific laboratory samples are being processed. Concurrently, differentiating thrombotic microangiopathies mimics is crucial, in which laboratory results remain decisive. As part of the diagnostic and prognostic evaluation, renal biopsy reveals histological findings that also demand thorough review and rigorous clinical correlation during interpretation.

Discussion: The timely differential diagnosis of thrombotic microangiopathies requires the integration of both clinical judgment and complementary investigations. The rational use of predictive scores, in conjunction with laboratory testing, enables the discrimination between true thrombotic microangiopathies and their mimics, allowing for the early identification of thrombotic thrombocytopenic purpura to assertively guide critical therapeutic decision-making.

Keywords: Thrombotic Microangiopathies; Purpura, Thrombotic Thrombocytopenic; Plasma exchange; Biopsy.



Introducción

Las microangiopatías trombóticas (MAT) se caracterizan por la presencia de daño endotelial que conduce a la formación de trombos microvasculares generando daño órgano-específico (1,2). El espectro de las MAT incluye múltiples etiologías tales como la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), el síndrome hemolítico urémico (HUS), la hipertensión maligna, MAT asociado a neoplasia y enfermedades autoinmunes sistémicas (3).

Es conocido que las MAT, pese a su baja frecuencia, conllevan una alta morbimortalidad según lo expuesto en la literatura. El HUS registra una incidencia de 5 a 6 casos por 100.000 habitantes y la PTT adquirida, 3 casos por millón de adultos (4). Por otra parte, la PTT adquirida presenta una mortalidad de hasta 90% sin tratamiento adecuado, supervivencia que ha aumentado gracias a terapias como el recambio plasmático terapéutico (RPT) y terapias biológicas (2,5). En casos de recidiva o refractariedad de la enfermedad, las causas principales de la mortalidad son la sepsis, falla multiorgánica y/o falla respiratoria (1,6).

Clínicamente las MAT se manifiestan con síntomas inespecíficos como astenia, adinamia o dolor abdominal, pero la naturaleza isquémica de la enfermedad puede provocar un daño multiorgánico grave que abarca desde alteraciones

neurológicas, insuficiencia cardíaca o lesión renal aguda (AKI) (1,3).

Dentro de los análisis de laboratorio clásicos en el estudio diagnóstico de las MAT se encuentran hallazgos como anemia hemolítica microangiopática (reticulocitosis, esquistocitos, elevación del lactato deshidrogenasa (LDH), haptoglobina disminuida y elevación de bilirrubina indirecta) y trombocitopenia (1). El desafío radica en determinar la etiología de este fenotipo común, que incluye tanto causas primarias como secundarias. Un elemento clave para orientar la etiología es la cuantificación de la actividad de ADAMTS13 para determinar PTT adquirida, que, si bien su procesamiento puede ser prolongado, este no debe retrasar la indicación de RPT (5).

Dada la dificultad que presenta el diagnóstico etiológico entre las distintas MAT y las implicancias en el tratamiento específico, la presente revisión tiene como objetivo otorgar un enfoque para el diagnóstico diferencial, discutiendo las decisiones claves a realizar en el manejo inicial del paciente. Adicionalmente, se discuten los esquemas de trabajo sugeridos, posicionando al enfoque multidisciplinario como el estándar necesario para coordinar una respuesta médica rápida y eficiente.

Materiales y Métodos

Este artículo expondrá una revisión narrativa sobre el espectro heterogéneo de



las microangiopatías trombóticas (MAT), abarcando desde su caracterización clínica y fisiopatológica hasta las herramientas de predicción diagnóstica y sus principales simuladores. Para ello se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed®, Google Scholar® y ScienceDirect®. Esta búsqueda se circunscribe a estudios de metaanálisis, ensayos controlados aleatorizados y artículos de revisión que incluían los términos “Microangiopatías trombóticas”, “PLASMIC score” y “Púrpura trombocitopénica trombótica”. Como criterio de selección, se reunieron sólo artículos publicados entre el 1 de enero del 2021 y el 1 de junio del 2026. Se excluyeron artículos, estudios de metaanálisis y ensayos controlados fuera del rango de tiempo para la investigación, con la finalidad de brindar información actualizada sobre el tema. Además, se seleccionaron estudios los cuales presentaran un análisis explícito y más acabado respecto a los mecanismos fisiopatológicos moleculares, escalas de estratificación clínica y hallazgos en biopsia renal. Es así como, artículos, estudios de metaanálisis y ensayos controlados aleatorizados que no especificaron criterios diagnósticos ni herramientas de predicción claras al lector, fueron descartados de esta revisión, al margen de encontrarse dentro del rango de tiempo propuesto.

Debido a la naturaleza de los datos, este estudio no amerita revisión del comité de ética.

Reconocimiento inicial: Sospecha clínica y elementos clave de las microangiopatías trombóticas

Las MAT se manifiestan a través de la triada clásica de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia por consumo y daño de órgano blanco por trombosis microvascular (1). La sospecha inicial se basa en un hemograma que presenta anemia y trombocitopenia de origen inexplicado, elementos que sugieran que la anemia sea de origen hemolítico (LDH elevada, reticulocitosis, hiperbilirrubinemia indirecta y haptoglobina disminuida) y, siendo un hallazgo clave de las MAT, el frotis con presencia de esquistocitos (1). A pesar de lo anterior, su presentación puede ser altamente heterogénea (3).

Una vez sospechada la MAT es relevante la identificación y correcta caracterización del paciente. La anamnesis exhaustiva debe indagar parámetros como edad, sexo, comorbilidades, antecedentes gineco-obstétricos, antecedentes familiares (De otras MAT, indicando edad y contexto de presentación) y fármacos de uso habitual. Paralelamente, se debe evaluar la sintomatología y gravedad actual, prestando atención a síntomas tanto de la esfera neurológica, renal o gastrointestinal. El reconocimiento de estos elementos es el primer paso para definir el diagnóstico etiológico y, por consiguiente, la conducta terapéutica (7).

Precisión diagnóstica de las MAT



En la actualidad, la clasificación de las MAT ha evolucionado, siendo más preciso categorizarlas según su mecanismo molecular y fisiopatológico subyacente. Por lo anterior, inicialmente las clasificaremos en MAT primarias hereditarias, primarias adquiridas, secundarias y asociadas a infecciones (**figura 1**), añadiendo posteriormente el origen etiológico de la MAT para un diagnóstico y tratamiento más preciso (8). Un ejemplo de este cambio conceptual es el reemplazo progresivo del término síndrome hemolítico urémico atípico (AHUS) a MAT mediada por complemento, denominación que describe con mayor precisión el mecanismo fisiopatológico subyacente (8,9).

Antes de definir la etiología específica de una MAT, es prioritario descartar la PTT dado su mal pronóstico y necesidad de tratamiento urgente. Para ello, el examen de elección es la medición de actividad y la detección de anticuerpos inhibidores de ADAMTS13 (1,10). Si bien se encuentra cada vez más disponible en la práctica clínica habitual, su relevancia en la toma de decisiones terapéuticas se ve limitada a tiempos de procesamiento prolongados por lo que resulta imprescindible el uso de escalas que guíen a una aproximación diagnóstica ante la sospecha.

Dentro de estas, la más validada es el índice de PLASMIC, compuesta por 7 variables: Recuento plaquetario < 30.000 mm³, elementos de hemólisis (reticulocitosis, haptoglobina disminuida,

hiperbilirrubinemia indirecta), ausencia de cáncer activo en el último año, sin antecedentes de trasplante de precursores hematopoyéticos o de órgano sólido, volumen corpuscular medio < 90 fL, INR < 1.5 y creatinina < 2.0 mg/dl (5). Según su puntaje otorga tres categorías de probabilidad de déficit de ADAMTS13, se estima un riesgo bajo de 0 a 4 puntos, moderado de 5 puntos, alto de 6 a 7 puntos, recomendando el inicio empírico de RPT con un riesgo alto de déficit de ADAMTS13, mientras que en riesgo moderado, la infusión de plasma hasta los resultados de laboratorio (11,12). Sin embargo, es relevante mencionar que la sensibilidad del índice de PLASMIC disminuye con la edad; reduciendo de 91.4% a 76.4% en personas mayores a 60 años, ya que este grupo poblacional presenta, al debut de la PTT, mayores recuentos plaquetarios y niveles de creatinina elevados según edad (13,14). En un estudio realizado en Corea, como propuesta ante esta baja de la sensibilidad, adicionaron los niveles de LDH como un octavo parámetro, constituyendo un índice de PLASMIC modificado que demostró aumentar la especificidad de la escala a un 97% en esta serie (13). Otra escala disponible es la del centro de referencia francés ("French score") la cual de forma más simplificada, predice el riesgo de PTT, incluyendo trombocitopenia < 30x10⁹/L, creatinina < 2.26 mg/dL y ausencia de antecedentes que justifiquen una causa secundaria, demostrando un rendimiento variable en distintos estudios, con una especificidad de 55% a 98% y sensibilidad de 46% a 72% en distintas series (5,13). Sin



embargo, la escala PLASMIC posee un rendimiento diagnóstico superior al “French score”, debido a su mejor sensibilidad y especificidad (13).

Cuándo parece una MAT y no lo es: “PseudoMAT”

El diagnóstico diferencial de las MAT, como se mencionó previamente requiere una anamnesis y un estudio de laboratorio acucioso. Dentro de este, es importante identificar simuladores de MAT (“PseudoMAT”), ya que su manejo difiere de las otras causas. Dentro de este grupo se encuentran el déficit de vitamina B12 y ácido fólico.

El déficit de marcado de vitamina B12 cursa con pancitopenia, eritropoyesis ineficaz con destrucción intramedular de precursores eritroides, y al igual que las MAT presenta VCM aumentado, hiperbilirrubinemia indirecta, elevación de la LDH e incluso esquistocitos en el frotis de sangre periférica (FSP). En el estudio dirigido se destacan niveles de vitamina B12 bajos, asociados a haptoglobina baja. Se describe que el déficit de vitamina B12 podría cursar en casos graves con coagulación intravascular diseminada secundaria, el mecanismo propuesto es la apoptosis de eritroblastos inmaduros que induce la liberación de trampas extracelulares de neutrófilos desencadenando la producción de microtrombos y consumo de factores de la coagulación, lo que podría confundir aún más el diagnóstico (15,16). El déficit de ácido fólico también puede simular una MAT por mecanismos similares, cursando

con anemia macrocítica y esquistocitos. Al igual que el déficit de cobalamina, la deficiencia de folatos se presenta como anemia arregenerativa, con neutrófilos hipersegmentados al FSP y suelen cursar con función renal normal lo que constituye una pista importante en el diagnóstico diferencial con las MAT (17).

Microangiopatías trombóticas primarias

Componen a este grupo una serie de patologías que se producen debido a una mutación hereditaria o alteraciones autoinmunes intrínsecas que condiciona la aparición de una MAT (1). Entre estas se encuentra la clásica PTT, que se produce por un déficit de ADAMTS13, responsable del clivaje del factor de Von Willebrand (FvW), por lo tanto, su déficit desencadena multímeros de FvW gigantes pivotaes en el desarrollo de la MAT (2,11).

El déficit de ADAMTS13 puede ser hereditario (Síndrome de Upshaw-Schulman), dado por una condición homocigota o heterocigota compuesta (12,18). La etiología más frecuente de PTT es inmunomediada por adquisición de anticuerpos anti-ADAMTS13 en el 90% de los casos, mientras que la forma hereditaria es más frecuente en población pediátrica (12,18).

La manifestación orgánica más común suele ser la neurológica, en contraste con el síndrome hemolítico urémico, donde la afectación es principalmente renal (1,2). Otros órganos frecuentemente afectados son el corazón y el tracto intestinal con menor frecuencia (2). El diagnóstico de PTT está dado por pruebas de laboratorio y



puede ser predicho con el índice de PLASMIC, pero se confirma con actividad de ADAMTS13 < 10%. La muestra para este examen debe ser extraída previo al inicio de plasmaféresis o administración de cualquier hemoderivado mientras no retrase el RPT (2,12). Niveles de ADAMTS13 mayores al 10-20% hacen menos probable PTT y obligan a descartar otras causas de MAT (1).

Durante la actividad de la enfermedad se sugiere la medición de troponinas, incluso en ausencia de clínica cardíaca debido a la elevada incidencia de injuria miocárdica durante estos episodios (19).

El pilar del tratamiento de la PTT es el RPT con reposición de plasma, el cual cumple una función dual, por una parte, extrae los autoanticuerpos patógenos anti-ADAMTS13 y por otro repone la enzima ADAMTS13 funcional desde el plasma del donante. En PTT inmunomediada se beneficia de inmunosupresión con corticosteroides y el anticuerpo monoclonal anti-CD20, rituximab (11). Un avance en el tratamiento de la PTT ha sido la introducción de caplacizumab, un nanoanticuerpo bivalente dirigido contra el dominio A1 del FvW que bloquea la interacción entre los multímeros ultra grandes y las plaquetas (20). Los ensayos clínicos pivotaes de fase II y III (TITAN y HERCULES), juntos con estudios de la vida real, han demostrado que la adición de caplacizumab al RPT y la inmunosupresión reduce significativamente el tiempo para la normalización del recuento plaquetario, disminuye los días de requerimiento de RPT y reduce drásticamente las tasas de

exacerbación y enfermedad refractaria (20,21,22).

Como medida de soporte, se sugiere la adición de ácido fólico durante los episodios de hemólisis activa. Además, se ha reportado una predisposición de trombosis venosa y arterial en estos pacientes, por lo que se recomienda la tromboprolaxis con heparina de bajo peso molecular una vez alcanzado el recuento plaquetario de $50 \times 10^9/L$, en ausencia de contraindicaciones (2,23). La respuesta clínica está definida por plaquetas $>150 \times 10^9/L$, niveles de LDH $<1,5$ veces el límite superior normal y la ausencia de nueva disfunción orgánica o empeoramiento de ésta en caso de presentarla previamente (11).

Síndrome hemolítico urémico atípico (aHUS) mediado por complemento

El aHUS mediado por complemento es una causa de MAT primaria hereditaria o adquirida. Su nombre es debido a la similitud en presentación clínica con el Síndrome Hemolítico urémico (HUS) pero sin evidencia de infección bacteriana previa. Su origen se debe a un desajuste entre los factores activadores y reguladores de la actividad de la vía alterna del complemento, que pueden ser de origen genético o desencadenados por anticuerpos inhibitorios (8). Esta hiperactivación conduce a la formación del complejo de ataque a la membrana (C5b-9) sobre las células endoteliales, provocando daño directo y trombosis microvascular, con un especial tropismo por el lecho capilar glomerular (9,24). Su tratamiento



específico, una vez descartada PTT y HUS asociado a Shiga toxina, corresponde al bloqueo de C5 con eculizumab o ravulizumab, su uso ha demostrado mejora en desenlaces renales (1).

MAT asociado a infección: Síndrome hemolítico urémico

El HUS es una MAT que es precedida por un cuadro de disentería por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (O157:H7) o *shigella dysenteriae* (1). La toxina circulante se une al receptor globotriaosilceramida (Gb3) expresado en el endotelio renal y cerebral, donde es internalizada y detiene la síntesis proteica celular, induciendo apoptosis y trombosis subsecuente (1,24).

Otra entidad infecciosa de relevancia clínica, que se suele presentar sin diarrea, es el HUS asociado *Streptococcus pneumoniae* (pHUS). En este cuadro, la neuraminidasa producida por el neumococo remueve el ácido siálico de las membranas celulares endoteliales y eritrocitarias, exponiendo el antígeno críptico de Thomsen-Friedenreich (Antígeno T). Los anticuerpos IgM preformados del huésped se unen a este antígeno, desencadenando agregación plaquetaria, daño endotelial y hemólisis (25). Su pronóstico es peor que el HUS, con riesgo de desarrollar enfermedad crónica terminal debido a la necrosis cortical (1,25).

Microangiopatías trombóticas secundarias

MAT asociadas al embarazo

Las MAT relacionadas al embarazo se precipitan debido a los cambios

inmunológicos y hematológicos durante la gestación, y se encuentran asociadas a una elevada morbimortalidad. Se presentan de forma más frecuente en el tercer trimestre, dentro de su espectro se encuentra el síndrome HELLP, aHUS, PTT, hígado graso agudo del embarazo, y síndrome antifosfolípido catastrófico (26). Además hay otras entidades características de este periodo que pueden presentarse como simuladoras de MAT, como lo son la coagulación intravascular diseminada, hemorragia postparto, desprendimiento de placenta previamente normoinsera. Es importante el diagnóstico oportuno para la reducción de complicaciones (27).

MAT asociadas al trasplante de precursores hematopoyéticos

Esta patología posee múltiples factores desencadenantes, entre ellos la irradiación corporal total, infecciones en paciente inmunocomprometido, fármacos como ciclosporina o tacrolimus y la enfermedad de injerto contra huésped. El diagnóstico clínico de una MAT en este contexto puede ser difícil ya que los elementos cardinales pueden tener otras causas, careciendo de la especificidad requerida para el diagnóstico, por lo que las citopenias, AKI, elevación de LDH, e hiperbilirrubinemia por sí solas no son suficiente para configurar un diagnóstico fundado. La concomitancia con proteinuria, hipertensión arterial y la refractariedad a transfusiones de hemoderivados son elementos que deben hacer sospechar una MAT (2,28). El manejo debe incluir la corrección de los elementos desencadenantes y en caso de sospechar



asociación a un fármaco, su suspensión. En MAT post-trasplante refractarias al tratamiento clásico se ha descrito el uso de defibrotida, un polirribonucleótido que aumenta la concentración plasmática de prostaglandina I₂ y el activador tisular del plasminógeno, protegiendo a las células endoteliales de la muerte celular mediada por TNF α (29).

MAT asociadas al cáncer

Las MAT asociadas al cáncer pueden presentarse en múltiples neoplasias, las más frecuentes son cáncer gástrico y de mama, seguidos de pulmón, próstata y páncreas (30). Su fisiopatología está mediada por microémbolos tumorales metastásicos que obstruyen mecánicamente los vasos de microcirculación derivando en el desarrollo de la MAT. En particular, suele estar asociada a adenocarcinoma debido a la expresión de proteínas proagregantes y procoagulantes en leucocitos y plaquetas (31). Su presentación clínica suele ser un deterioro del estado basal del paciente y disnea, mientras el compromiso renal y neurológico no es tan frecuente (30,31).

MAT asociada a enfermedades reumatológicas

Representan parte del diagnóstico diferencial en MAT secundarias. En este caso el mecanismo de daño es amplio. Dentro de este grupo se encuentra el síndrome antifosfolípido (SAF) catastrófico, el cual corresponde a una manifestación grave de SAF que produce trombosis microvascular generalizada. Su diagnóstico

se basa en la afectación de múltiples órganos y positividad de anticuerpos antifosfolípidos asociado a evidencia histológica de daño microvascular. En este escenario se recomienda tratamiento con anticoagulantes, glucocorticoides, plasmaféresis y/o inmunoglobulinas debido a que se ha demostrado una menor mortalidad asociada a este esquema (1,2). La crisis renal esclerodérmica es una complicación poco frecuente pero grave de la esclerosis sistémica, se presenta con hipertensión grave y AKI, aproximadamente el 60% de los pacientes requieren terapia de reemplazo renal. El tratamiento de primera línea son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II y evidencia observacional sugiere efecto benéfico de RPT en casos refractarios (1). Por otro lado, el lupus eritematoso sistémico (LES) puede ser causante como tal, o en caso de SAF secundario de MAT, es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad renal crónica terminal (32). Debe sospecharse en AKI asociado a hipertensión maligna con o sin signos de glomerulonefritis (GN) que pueden estar asociados a otros marcadores de actividad de LES, en estos casos la biopsia renal es mandatoria y el manejo es el propio del LES, además tratamiento empírico con RPT, anticoagulación y terapia con inhibidores de C5, en base a los paraclínicos (1).

Simuladores histológicos de las MAT

Dentro de la evaluación de las MAT y una vez culminada la evaluación clínica y paraclínica inicial, habiendo descartado de forma razonable la PTT con las



herramientas mencionadas anteriormente, la biopsia renal tiene un rol de confirmación diagnóstica en ciertos pacientes, evaluación de daño orgánico y estudio etiológico de la causa de AKI (27,33). Los hallazgos histológicos clásicos son la presencia de trombos de fibrina en los glomérulos, además de en lesiones agudas, presentar endoteliosis y mesangiolisis; en lesiones crónicas, doble contorno de la membrana basal glomerular, además de acumulación de material esponjoso en el subendotelio. Otros hallazgos son el depósito intramural de fibrina, engrosamiento mixoide de la íntima y proliferación miointimal concéntrica (27).

Dentro de los diferenciales más prominentes está la GN inmuno-mediada, donde el depósito de inmunoglobulinas intraluminal se asemeja a los microtrombos característicos de la MAT, además dentro Las microangiopatías trombóticas representan un desafío diagnóstico y terapéutico en la práctica clínica debido a su gran heterogeneidad etiológica y alta morbimortalidad. La presentación clínica, caracterizada por la tríada de anemia hemolítica, trombocitopenia y disfunción orgánica, exige un alto índice de sospecha y una conducta inmediata.

El paradigma diagnóstico de las MAT ha transitado desde descripciones puramente fenotípicas hacia una categorización fundamentada en los mecanismos moleculares y fisiopatológicos subyacentes, lo que facilita una aproximación terapéutica mucho más precisa y dirigida. Si bien la

de estas, destaca la crioglobulinémica, la cual presenta un patrón de GN membranoproliferativa con patrón de doble contorno (9). También se menciona a las GN asociadas a ANCA, las que cursan con lesiones necrotizantes focales que también simulan microtrombos. Algunas patologías que cursan con infiltración histiocítica pueden parecer mesangiolisis/endoteliosis características de MAT en preeclampsia. Las enfermedades de los lípidos también pueden cursar con patrones similares a GN membranoproliferativa y por tanto, también emular una MAT (9).

Discusión

cuantificación de la actividad de ADAMTS13 es relevante para el diagnóstico, presenta una barrera importante en la etapa aguda dado sus tiempos de procesamiento prolongado y limitada disponibilidad, por lo que no debe retrasar decisiones clínicas urgentes.

Ante esta brecha diagnóstica, las herramientas de predicción clínica como el índice PLASMIC y "French score" permiten estratificar rápidamente el riesgo de deficiencia grave de ADAMTS13 utilizando parámetros clínicos y de laboratorio ampliamente disponibles. El uso de estos índices, complementado con adaptaciones como el índice de PLASMIC modificado



permite optimizar significativamente la precisión diagnóstica inicial y realizar intervenciones precoces que modifican la sobrevida, como el RPT oportuno.

Dentro del abordaje integral de esta patología no se debe descuidar el amplio espectro de etiologías secundarias tales como neoplasias, embarazo o trasplante de precursores hematopoyéticos; ni la existencia de entidades que actúan como simuladores histológicos, tales como las glomerulonefritis inmunomediadas. Ante escenarios de incertidumbre o refractariedad clínica, el estudio histopatológico mediante biopsia renal mantiene un rol confirmatorio indispensable (**figura 2**).

En conclusión, el oportuno manejo de las microangiopatías trombóticas depende

esencialmente de la integración eficaz entre la sospecha clínica y la estratificación mediante modelos predictivos, una estrategia clave en contextos sanitarios con recursos limitados. La incorporación de nuevas terapias biológicas ha revolucionado las tasas de recuperación y refractariedad de esta patología, pero su éxito sigue subordinado a la rapidez del diagnóstico inicial. Es por esto que la implementación de un trabajo multidisciplinario, un alto índice de sospecha inicial y la incorporación sistemática de las escalas de riesgo en los algoritmos de urgencia, constituyen el estándar necesario para garantizar una respuesta adecuada que permita reducir significativamente la carga de morbilidad asociada a estas patologías.



Anexos (Figuras, gráficos y tablas)

Figura 1. Clasificación etiológica, mecanismos patogénicos, características clínicas y abordaje terapéutico de las microangiopatías trombóticas y sus simuladores.

Categoría	Etiología	Mecanismo Subyacente	Presentación	Manejo
MAT Primaria Hereditaria o Adquirida	Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT)	Déficit de la enzima ADAMTS13 Origen inmunomediado (adquirido) o hereditario.	Predomina la afectación neurológica, de compromiso cardíaco e intestinal. Compromiso renal menos frecuente. Diagnóstico: actividad de ADAMTS13 < 10 %. Toma de decisiones con escalas de predicción clínica (PLASMIC o French score).	Recambio plasmático terapéutico (RPT) con reposición de plasma. Corticoides y rituximab en formas inmunomediadas. Caplacizumab. Tromboprolifaxis con HBPM (al alcanzar plaquetas > 50.000) y ácido fólico.
	Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (aHUS)	Formación del complejo de ataque a la membrana (C5b-9) sobre células endoteliales Especial tropismo por el lecho capilar glomerular.	Afectación predominantemente renal.	Bloqueo de C5 con eculizumab o ravulizumab tras descartar PTT y HUS por toxina Shiga.
MAT Asociada a Infección	Síndrome Hemolítico Urémico por Toxina Shiga (HUS-STEC)	Unión de la toxina Shiga al receptor Gb3 en el endotelio renal y cerebral. Detiene la síntesis proteica e induce apoptosis/trombosis.	Precedido por diarrea/disentería. Compromiso predominantemente renal.	Manejo médico de soporte según evolución.
	HUS Asociado a Streptococcus pneumoniae (pHUS)	La neuraminidasa del neumococo expone el antígeno T que interactúa con anticuerpos IgM naturales, desencadenando agregación plaquetaria, daño endotelial y hemólisis.	Suele presentarse sin diarrea. Peor pronóstico que el HUS clásico; mayor riesgo de enfermedad renal crónica terminal por necrosis cortical.	Diagnóstico oportuno y manejo enfocado en la infección y soporte del daño orgánico.
MAT Secundaria	MAT Asociada al Embarazo	Cambios inmunológicos y hematológicos propios de la gestación. Incluye síndrome HELLP, aHUS, PTT, hígado graso agudo del embarazo y SAF catastrófico.	Más frecuente en el tercer trimestre, posparto o con desprendimiento de placenta Requiere diferenciación de simuladores obstétricos (CID, hemorragia).	Diagnóstico oportuno y manejo según la causa; interrupción del embarazo según la entidad específica.
	MAT Asociada a Trasplante de Precursores Hematopoyéticos	Desencadenada por irradiación corporal total, infecciones en inmunocomprometidos, EICH	Citopenias, AKI, LDH elevada e hiperbilirrubinemia con proteinuria. Hipertensión arterial y	Corrección/suspensión de factores desencadenantes o fármacos causales. Defibrotida en casos

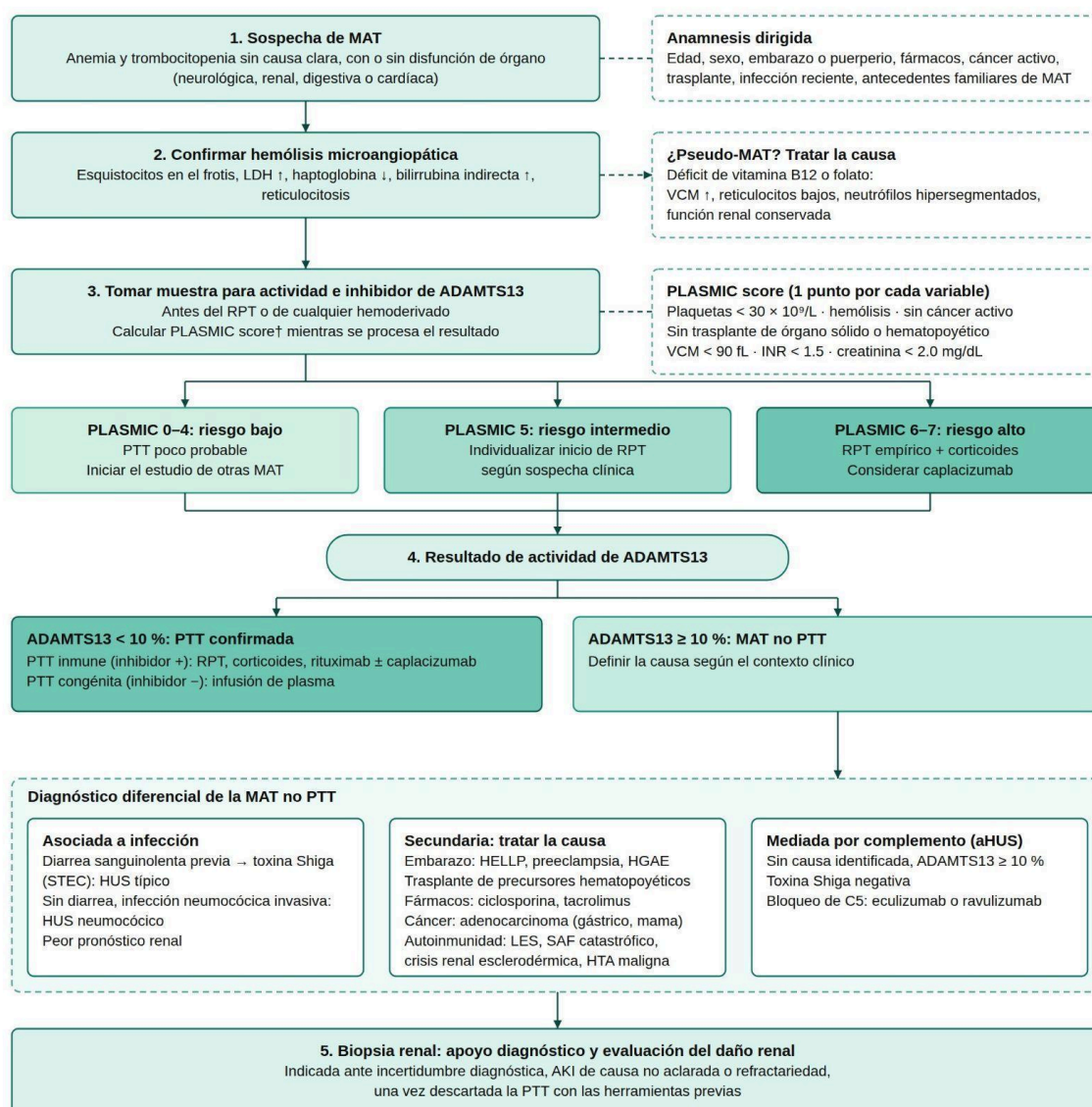


	(TPH)	o fármacos (ciclosporina, tacrolimus).	refractoriedad a transfusiones.	refractorios al manejo clásico.
	MAT Asociada a Cáncer	Microémbolos tumorales metastásicos que obstruyen la microcirculación. Frecuentemente está asociado a adenocarcinomas por expresión de proteínas proagregantes y procoagulantes.	Deterioro del estado basal y disnea. Compromiso renal/neurológico menos frecuente.	Tratamiento de la neoplasia de base y soporte clínico.
	MAT Asociada a Enfermedades Reumatológicas	Crisis Renal Esclerodérmica: Complicación grave de la esclerosis sistémica.	Hipertensión grave y AKI (60 % requiere TRR).	IECA como primera línea. RPT en casos refractarios.
		SAF Catastrófico: Trombosis microvascular generalizada mediada por anticuerpos antifosfolípidos.	Afectación multiorgánica.	Anticoagulantes, glucocorticoides, plasmaféresis y/o inmunoglobulinas.
Simuladores de MAT ("PseudoMAT")		Lupus Eritematoso Sistémico (LES): Daño microvascular por actividad lúpica o SAF secundario.	AKI con hipertensión maligna, con o sin glomerulonefritis.	Manejo propio del LES. RPT empírico e inhibidores de C5 según paraclínicos.
	Déficit de Vitamina B12 (Cobalamina)	Eritropoyesis ineficaz con destrucción intramedular de precursores eritroides.	Pancitopenia, VCM aumentado, hiperbilirrubinemia indirecta, LDH elevada, haptoglobina baja y presencia de esquistocitos.	Reposición y suplementación específica de vitamina B12.
	Déficit de Ácido Fólico (Folatos)	Alteración en la maduración celular y destrucción intramedular de eritroblastos.	Anemia macrocítica arregenerativa con esquistocitos y neutrófilos hipersegmentados en frotis.	Suplementación/reposición de ácido fólico.

Abreviaturas: **ADAMTS13**, proteasa que escinde el factor de Von Willebrand; **AKI**, lesión renal aguda; **CID**, coagulación intravascular diseminada; **EICH**, enfermedad de injerto contra huésped; **HBPM**, heparina de bajo peso molecular; **IECA**, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; **LDH**, deshidrogenasa láctica; **LES**, lupus eritematoso sistémico; **RPT**, recambio plasmático terapéutico; **SAF**, síndrome antifosfolípido; **TPH**, trasplante de precursores hematopoyéticos; **TRR**, terapia de reemplazo renal; **VCM**, volumen corpuscular medio.



Figura 2. Algoritmo diagnóstico de microangiopatía trombótica (MAT).



† La sensibilidad del PLASMIC disminuye en mayores de 60 años; el PLASMIC modificado agrega la LDH como octava variable.

Abreviaturas y siglas

ADAMTS13: proteasa que escinde el factor de von Willebrand
aHUS: síndrome hemolítico urémico atípico
AKI: lesión renal aguda
C3, C4, C5: componentes del sistema del complemento
HELLP: hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas
HGAE: hígado graso agudo del embarazo
HTA: hipertensión arterial
HUS: síndrome hemolítico urémico
INR: razón internacional normalizada

LDH: lactato deshidrogenasa
LES: lupus eritematoso sistémico
MAT: microangiopatía trombótica
PLASMIC: score predictivo de déficit grave de ADAMTS13
PTT: púrpura trombocitopénica trombótica
RPT: recambio plasmático terapéutico
SAF: síndrome antifosfolípido
STEC: Escherichia coli productora de toxina Shiga
VCM: volumen corpuscular medio



Referencias

1. Leisring J, Brodsky SV, Parikh SV. Clinical evaluation and management of thrombotic microangiopathy. *Arthritis Rheumatol.* 2024;76(2):153–65.
2. Thompson GL, Kavanagh D. Diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathy. *Int J Lab Hematol.* 2022;44(Suppl 1):101–13.
3. Kilipari G, Agladze N. The clinical presentation of thrombotic microangiopathy. *International Journal of Pharmaceutical and Bio-Medical Science.* 2025;5(3):209-14.
4. Henao-Piedrahita N. Microangiopatías trombóticas primarias. *Hematol Mex.* 2021; 22 (1): 18-29.
5. Ramírez-Acuña JM, Alonso-Gálvez D, Martínez-Vivanco MI, Anaya-Casillas J, Borjas-Gutiérrez C. El valor predictivo de las escalas diagnósticas de púrpura trombocitopénica trombótica y su aplicación clínica. *Hematol Mex.* 2023;24(2):79–88.
6. Karakuş S, Bakanay ŞM, Kalayoğlu Beşişik S, Eşkazan AE, Ayyıldız O, Gürkan E, et al. Clinical manifestations, treatment characteristics, and clinical outcomes in patients with immune thrombotic thrombocytopenic Purpura (iTTP) in a real-world setting: An interim analysis of the Turkish iTTP Registry. *Turk J Haematol.* 2025;42(3):203–12.
7. Scully M, Rayment R, Clark A, Westwood JP, Cranfield T, Gooding R, et al. A British Society for Haematology Guideline: Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol.* 2023;203(4):546–63.
8. Nester CM, Feldman DL, Burwick R, Cataland S, Chaturvedi S, Cook HT, et al. An expert discussion on the atypical hemolytic uremic syndrome nomenclature-identifying a road map to precision: a report of a National Kidney Foundation Working Group. *Kidney Int.* 2024;106(3):326–36.
9. Abid S, Pal A, Audil A, Humayun N, Ali O, Beers K, et al. Etiology-based outcomes of biopsy-proven kidney thrombotic microangiopathy: A retrospective analysis of genetic, secondary, and infectious causes. *Am J Med Sci.* 2026;371(1):76–81.
10. Sui J, Zheng L, Zheng XL. ADAMTS13 biomarkers in management of immune thrombotic thrombocytopenic Purpura. *Arch Pathol Lab Med.* 2023;147(8):974–9.
11. Allen C, Ito S, Butt A, Purcell A, Richmond R, Tormey CA, et al. Cost-effectiveness of rapid vs in-house vs send-out ADAMTS13 testing for immune thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood Adv.* 2024;8(9):2279–89.



12. Pishko AM, Li A, Cuker A. Immune thrombotic thrombocytopenic Purpura: A review. *JAMA*. 2025;334(6):517–29.
13. Park SH, Kim H-K, Jeong J, Lee SH, Lee YJ, Kim YJ, et al. Performance validation of three scoring systems for the prediction of thrombotic microangiopathy due to severe ADAMTS13 deficiency and the response to therapeutic plasma exchange: First study in Korea. *Ann Lab Med*. 2023;43(5):485–92.
14. Liu A, Dhaliwal N, Upreti H, Kasmani J, Dane K, Moliterno A, et al. Reduced sensitivity of PLASMIC and French scores for the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura in older individuals. *Transfusion*. 2021;61(1):266–73.
15. Goubran H, Ragab G, Sabry W. Metabolism-mediated thrombotic microangiopathy and B12. *Vitam Horm*. 2022;119:441–55.
16. McKee A, Salter B, Mithoowani S. Severe vitamin B12 deficiency causing pseudo-thrombotic microangiopathy. *CMAJ*. 2023;195(38):E1300–4.
17. Kitamura K, Okumura H, Inaba S, Kawashima A. Pseudo thrombotic microangiopathy caused by folic acid deficiency. *Am J Med*. 2025;138(5):e79–80.
18. Van Doorn DPC, Tobal R, Abdul-Hamid MA, van Paassen P, Timmermans SAMEG. Etiology and outcomes of kidney-limited and systemic thrombotic microangiopathy. *Mod Pathol*. 2025;38(4):100690.
19. Cuker A, Cataland SR, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, George JN, et al. Redefining outcomes in immune TTP: an international working group consensus report. *Blood*. 2021;137(14):1855–6.
20. Peyvandi F, Cataland S, Scully M, Coppo P, Knoebl P, Kremer Hovinga JA, et al. Caplacizumab prevents refractoriness and mortality in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura: integrated analysis. *Blood Adv*. 2021;5(8):2137–41.
21. Dutt T, Shaw RJ, Stubbs M, Yong J, Bailiff B, Cranfield T, et al. Real-world experience with caplacizumab in the management of acute TTP. *Blood*. 2021;137(13):1731–40.
22. Kühne L, Kaufeld J, Völker LA, Wendt R, Schönermarck U, Hägele H, et al. Alternate-day dosing of caplacizumab for immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost*. 2022;20(4):951–60.
23. Elverdi T, Özer Çerme MD, Aydın T, Eşkazan AE. Do patients with immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura receiving caplacizumab need antithrombotic therapy? *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14(10):1183–8.
24. Fakhouri F, Schwotzer N, Frémeaux-Bacchi V. How I diagnose and treat atypical hemolytic uremic



- syndrome. Blood. 2023;141(9):984–95.
25. Michael M, Bagga A, Sartain SE, Smith RJH. Haemolytic uraemic syndrome. Lancet. 2022;400(10364):1722–40.
26. Livson S, Heikkinen-Eloranta J, Messing M, Lokki AI, Meri S. Pregnancy-related Thrombotic Microangiopathy has a spectrum of underlying causes. Pregnancy Hypertens. 2025;40:101212.
27. Urra M, Lyons S, Teodosiu CG, Burwick R, Java A. Thrombotic microangiopathy in pregnancy: Current understanding and management strategies. Kidney Int Rep. 2024;9(8):2353–71.
28. Higham CS, Shimano KA, Kharbanda S, Chu J, Cisneros GS, Winestone LE, et al. Cyclophosphamide and thiotepa increases risk of transplant-associated thrombotic microangiopathy. Transplant Cell Ther. 2024;30(9):931.e1-e10.
29. Richardson E, Mo CC, Calabretta E, Corrado F, Kocoglu MH, Baron RM, et al. Defibrotide for protecting against and managing endothelial injury in hematologic malignancies and COVID-19. Biomolecules. 2025;15(7):1004.
30. Posado-Domínguez L, Chamorro AJ, Del Barco-Morillo E, Martín-Galache M, Bueno-Sacristán D, Fonseca-Sánchez E, et al. Cancer-associated thrombotic microangiopathy: Literature review and report of five cases. Life (Basel). 2024;14(7):865.
31. Baysal M, Alkış N, Tosun S. Signet ring cell carcinoma metastasis in the bone marrow accompanied by cancer related thrombotic microangiopathy as a first presentation. Niger J Clin Pract. 2022;25(2):211–4.
32. Gai Y, Li M, Zhu Z, Zhou Y, Huang C, Bai W, et al. Systematic review of the outcomes and prognostic factors of patients with systemic lupus erythematosus-associated thrombotic microangiopathy. Kidney Int Rep. 2025;10(7):2243–54.
33. Genest DS, Patriquin CJ, Licht C, John R, Reich HN. Renal Thrombotic Microangiopathy: A Review. Am J Kidney Dis. 2023;81(5):591-605.