Síndrome de plaquetas pegajosas

Sticky platelet syndrome

JUAN D. DÍAZ-GARCÍA^{1*}, JUAN P. VENZOR-CASTELLANOS^{1,2}, ANDRÉS F. ZAPATA-MARÍN¹
Y FERNANDO D. FLORES-SILVA³

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General Dr. Manuel Gea González; ²Servicio de Neurología, Hospital General Dr. Manuel Gea González; ³Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México

ABSTRACT

Sticky platelet syndrome (SPS) is an autosomal dominant platelet disorder, representing a poorly known and studied cause of both arterial and venous thrombotic events. Its pathogenic mechanism is unknown; its presence can be determined with platelet aggregation and adhesion tests. SPS is responsible for 23% of unexplained arterial and 14% of venous thromboses, in which it is impossible to identify a cause. We describe the case of a 35-year-old woman who presented with acute and progressive hemiparesis of the upper and lower right limbs, with a final diagnosis of SPS.

Key words: Sticky platelet syndrome. Primary thrombophilia. Arterial thrombosis. Venous thrombosis.

RESUMEN

El síndrome de las plaquetas pegajosas (SPP) es un trastorno plaquetario autosómico dominante, causa poco conocida y estudiada de eventos trombóticos tanto arteriales como venosos. Su mecanismo patogénico no se conoce; su existencia puede determinarse con pruebas de agregación y adhesión plaquetarias. Es responsable del 23% de las trombosis arteriales inexplicables y del 14% de las venosas, en las que no es posible identificar una causa. Se describe el caso de una paciente de 35 años edad que presentó de forma aguda y progresiva hemiparesia en extremidades superior e inferior derechas, con diagnóstico final de SPP.

Palabras clave: Síndrome de plaquetas pegajosas. Trombofilia primaria. Trombosis arterial. Trombosis venosa.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hiperagregabilidad plaquetaria, también conocido como síndrome de las plaquetas pegajosas (SPP), fue descrito por primera vez en 1983 por Holiday, et al. en un grupo de pacientes con ataques isquémicos asociados a hiperagregabilidad plaquetaria luego

de recibir dosis bajas de epinefrina¹. Los estudios de Mammen y Bick et al., en las décadas de 1980 y 1990, permitieron caracterizar este síndrome como una trombofilia hereditaria autosómica dominante asociada al desarrollo de eventos trombóticos arteriales y venosos de etiología desconocida^{2,3}. El SPP es un trastorno autosómico dominante que afecta a las plaquetas y se

Correspondence:

*Juan D. Díaz-García
E-mail: judan_digar@hotmail.com

Date of reception: 11-09-2019
Date of acceptance: 21-01-2020
DOI: 10.24875/HMCM.20000230

Available online: 02-04-2020
Hosp Med Clin Manag. 2020;13:35-8

encuentra asociado con un riesgo aumentado de trombofilia venosa y arterial⁴. Se cree que representa la segunda trombofilia más frecuente después del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos; sin embargo, al tratarse de una etiología poco conocida y estudiada, muchos casos son considerados como idiopáticos y no se realizan las pruebas necesarias para su diagnóstico⁵.

En el contexto clínico del desarrollo de eventos trombóticos, el SPP se encuentra asociado con liberación de catecolaminas debido a que favorecen la agregación plaquetaria, aunque se desconoce el mecanismo exacto. Clínicamente se presenta con episodios de trombosis venosa y arterial en pacientes jóvenes y niños, donde se han descrito casos de eventos isquémicos en miocardio, cerebro y sistema vascular periférico⁶⁻⁸.

Se debe sospechar de este síndrome en un paciente joven con eventos trombóticos múltiples que no puedan ser atribuidos a otras patologías, o en el que no haya evidencia de aterosclerosis u otra causa de trombofilia; es decir, es un diagnóstico de exclusión. Para el diagnóstico, se realiza un procedimiento conocido como agregometría plaquetaria, que se lleva a cabo *in vitro* y permite clasificar el SPP en tres tipos: tipo 1, hiperegagación con adenosín difosfato (ADP) y epinefrina; tipo 2, hiperegagación con epinefrina; y tipo 3, hiperegagación con ADP⁹.

Debido a lo raro de este síndrome las estrategias terapéuticas no se encuentran bien definidas; sin embargo, en la mayor parte de los casos descritos se orientan a disminuir o bloquear la acción plaquetaria. Generalmente se utilizan antiagregantes plaquetarios y uno de los tratamientos empíricos más comunes consiste en administrar ácido acetilsalicílico en bajas dosis, que se ha asociado con mejoría clínica y remisión de la sintomatología trombótica^{10,11}.

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino de 35 años edad, quien presentó de forma aguda y progresiva, en 24 horas, hemiparesia y parestesias en extremidades superior e inferior derechas y disartria. A su ingreso hospitalario se encontró con signos vitales dentro de parámetros normales y Escala de Coma de Glasgow de 15 puntos. Se calculó una puntuación en la NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) de 5 puntos y se solicitaron

Figura 1. Tomografía simple de cráneo: infarto subagudo del territorio de la arteria cerebral posterior izquierda con involucramiento del tálamo ipsilateral.

pruebas de laboratorio, sin presentar estas alguna alteración. En el electrocardiograma no se encontró alguna anormalidad. Se solicitó tomografía simple de cráneo, donde se observó la presencia de un infarto subagudo del territorio de la arteria cerebral posterior izquierda con involucramiento del tálamo ipsilateral (Fig. 1). Se indicó manejo con medidas generales y tratamiento médico con ácido acetilsalicílico 100 mg vía oral cada 24 horas, clopidogrel 75 mg vía oral cada 24 horas y atorvastatina 80 mg vía oral cada 24 horas. La paciente, al presentar mejoría clínica importante, fue egresada tras 48 horas de observación, sin deterioro neurológico posterior.

Se continuó su abordaje por la consulta externa del Servicio de Neurología, en donde se solicitaron estudios complementarios tales como: ecocardiograma transtorácico con reporte de datos compatibles con corazón estructural y funcionalmente normal; Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), 57% por método Simpson biplanar; baja probabilidad de tener hipertensión pulmonar con PSAP de 26 mmHg; sin alteraciones valvulares o de pericardio; ultrasonografía Doppler carotídeo dentro de parámetros normales con grosor intimal conservado, sin evidencia de placas arteromatosas;

perfil trombogénico reumatológico (IgM e IgG anticardiolipina, anticuerpos antinucleares, anti-SSA, anti-SSB y anticoagulante lúpico) con resultado negativo.

Ante la ausencia de una razón de su fenómeno trombótico, se solicitaron posteriormente pruebas de trombofilia, dentro de las cuales se encontraron valores normales de proteína C (84%) y proteína S (93%), antitrombina (88%) y fibrinógeno (276 mg/dl), al igual que valores normales para factores de coagulación (FII: 89%, FV: 104%, FVIII: 142%, FIX: 89%, FX: 76%, FXI: 94%, FXII: 88%, FvW: 102%), activador tisular del plasminógeno (79%) y su inhibidor (11 µg/ml) dentro de parámetros normales, con homocisteína plasmática en ayuno normal (2 µmol/ml). No se encontraron mutaciones para la protrombina, factor V de Leiden o metileno-tetrahidrofolato reductasa (MTHFR). Finalmente, como diagnóstico de exclusión, se solicitó agregometría plaquetaria inducida con ácido araquidónico, con resultado del 0% (control 89%), y agregometría plaquetaria inducida con ADP, del 22% (control 94%), con reporte de hiperactividad plaquetaria tipo 3, con efecto antiplaquetario completo del ácido acetilsalicílico y pérdida del efecto antiplaquetario del clopidogrel.

De esta manera se llegó al diagnóstico final de un accidente cerebrovascular (EVC) de tipo isquémico secundario a SPP, indicándose así continuar tratamiento antiagregante plaquetario con ácido acetilsalicílico, clopidogrel y atorvastatina. Clínicamente, la paciente, en control médico tras 4 meses de su evento isquémico, se encontró con NIHSS de 3 puntos, Rankin modificado de 1, sin déficit motor aparente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Los diagnósticos diferenciales de un EVC de tipo isquémico requieren de un abordaje dirigido en ocasiones hacia los trastornos de la coagulación. En este caso reportamos un fenómeno trombótico causado por el SPP en una mujer joven sin presencia de factores de riesgo convencionales cardiovasculares o relacionados con alguna patología neurovascular. Además, se descartaron otras causas como patologías sistémicas, vasculitis y enfermedades reumatológicas o coagulopatías implicadas en la génesis de fenómenos trombóticos arteriales o venosos. El SPP se ha descrito como causa relativamente frecuente de fenómenos trombóticos vasculares tanto arteriales como venosos en personas

jóvenes sin presencia de condiciones clínicas de riesgo cardiovascular tradicional. Sin embargo, al representar una etiología poco conocida o ignorada en el ámbito médico, muchos casos son considerados como idiopáticos al excluirse las causas más frecuentes y estudiadas y no se realizan las pruebas necesarias para su diagnóstico¹. En México, en algunas series se ha reportado el SPP como la segunda causa de trombofilia más común tras la mutación del gen *MTHFR*^{1,5}. La trombosis arterial se ha considerado la manifestación clínica más importante del síndrome. El manejo de este trastorno está basado en la naturaleza preventiva del tratamiento antiagregante plaquetario, haciendo esta decisión parte de un consenso emergente en prevención de futuros eventos trombóticos⁶.

El SPP se debe sospechar en sujetos que, a pesar de estar bajo anticoagulación oral, presentan recurrencias de eventos trombóticos. De tal manera, es importante efectuar estudios de agregometría plaquetaria en todo paciente con eventos trombóticos primarios sin causa aparente para descartar la presencia de SPP, así como realizar un estudio familiar^{7,8}.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Medicina interna y al Servicio de Neurología del Hospital General Dr. Manuel Gea González y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado.

Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kubisz P, Ruiz-Argüelles G, Stasko J, Holly P, Ruiz-Delgado G. Sticky platelet syndrome: History and future perspectives. *Semin Thromb Hemost.* 2014;40(05):526-34.
2. Rubenfire M, Blevins RD, Barnhart M, Housholder S, Selik N, Mammen EF. Platelet hyperaggregability in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol.* 1986;57(8):657-60.
3. Mammen EF. Ten years' experience with the "sticky platelet syndrome". *Clin Appl Thromb.* 1995;1(1):66-72.
4. Mammen EF. Sticky platelet syndrome. *Semin Thromb Hemost.* 1999;2(2):50-67.
5. Esquivel D, Franco-Pretto E, González G, Correa D. Síndrome de plaquetas pegajosas. Reporte de 2 casos en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial Pediátrica de la Fundación Hospital de la Misericordia. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2016;38(3):162-6.
6. Moncada B, Ruiz-Argüelles GJ, Castillo-Martínez C. The sticky platelet syndrome. *Hematology.* 2013;18(4):230-2.
7. Kubisz P, Chudy P, Chuda D, Bartosova L, Stasko J. C0216 Cytometric assessment of platelet P-selectin expression in patients with sticky platelet syndrome. *Thromb Res.* 2012;130:S158.
8. Mokán M. Sticky platelets syndrome in a young patient with massive pulmonary embolism. *Am J Case Rep.* 2013;14:169-72.
9. Núñez-Martínez ME, Martínez-Murillo C, Simón-Domínguez JI, Pizzuto-Chávez J. Trombosis asociada a síndrome de plaquetas pegajosas. *Med Asoc Med Hosp ABC.* 2011;56(1):5-10.
10. Kubisz P, Stasko J, Holly P. Sticky platelet syndrome. *Semin Thromb Hemost.* 2013;39(06):674-83.
11. Bick RL. Sticky platelet syndrome: A common cause of unexplained arterial and venous thrombosis. *Clin Appl Thromb.* 1998;4(2):77-81.