



**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA**  
**FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD**  
**BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO**

**REVISIÓN DOCUMENTAL SOBRE EL SÍNDROME DE PLAQUETAS PEGAJOSAS Y SU  
ASOCIACIÓN A OTRAS PATOLOGÍAS**

**ASESOR: MSC. MARTHA LEONOR CASTILLO**

**AUTORES:**  
**MAYRA LISETH ROSERO CUARÁN**  
**MELANY SANCHEZ MERA**  
**LADY CAROLINA VALENZUELA MOLINA**

**BOGOTÁ 2019**

# RESUMEN

El síndrome plaquetas pegajosas (SPP) se define como una patología hereditaria, de carácter autosómico dominante.

caracterizado por el aumento in vitro de la agregación plaquetaria en respuesta a diferentes concentraciones de epinefrina y/o adenosindifosfato (ADP) que se expresa como un estado protrombótico, tanto arterial como venoso.

Este es un síndrome poco estudiado por ello no hay suficiente información científica que permita tener un criterio claro a la hora de emitir un diagnóstico

Ocasionando que muchos pacientes no reciban un tratamiento correcto y se desencadene en patologías secundarias como lo son la trombosis venosa y arterial, infartos al miocardio, isquemia cerebral, muerte fetal, entre otras.

# INTRODUCCIÓN

- SPP es un trastorno que se caracteriza por el incremento de la agregación plaquetaria, después de someter a las plaquetas a determinadas concentraciones de ADP y/o epinefrina.
- Este síndrome no es muy conocido por la comunidad médica, existe muy poca información en cuanto a su diagnóstico, tratamiento, fisiopatología, genética y epidemiología.
- Sin embargo, en varios estudios realizados con pacientes diagnosticados se ha observado que las personas afectadas por esta patología tienden a tener más eventos trombóticos de tipo arterial que venoso.
- El principal interés por el que se realizó este trabajo es para exponer las características y la importancia del SPP, identificar cómo se asocia a otras patologías y mostrar la importancia de la investigación de este, ya que es más común de lo que se puede pensar.

# OBJETIVOS

## □ **Objetivo general.**

Describir el síndrome de plaquetas pegajosas y su asociación a diferentes eventos tromboticos, mediante la revisión de artículos científicos.

## □ **Objetivos específicos.**

- Revisar artículos científicos relacionados con la fisiopatología del síndrome de plaquetas pegajosas.
- Definir el síndrome de plaquetas pegajosas y sus características clínicas.
- Determinar patologías asociadas al Síndrome de plaquetas pegajosas.

# ANTECEDENTES

1962 Born; O'Brien.  
Introducción de la  
agregometría  
plaquetaria por  
turbidimetría.

1983. Holliday.  
Hiperagregabilidad de las  
plaquetas a dosis bajas de EPI /  
ADP en el accidente  
cerebrovascular  
Se habla por primera vez del SPP

1988. Mammen. .  
SPP en neuropatía  
isquémica óptica.

1998. Bick.  
SPP relacionado a  
tromboembolismo  
venoso y  
complicaciones en el  
embarazo.  
SPP tipo III identificado.

1979 Al-Mefty.  
Eficacia del ácido  
acetilsalicílico en el  
tratamiento y  
prevención de  
agregación  
plaquetaria.

1986. Rubenfire. SPP  
relacionado a la  
angina de pecho.

1995. Mammen.  
Ocurrencia Familiar.  
Criterios diagnósticos.  
Clasificación I y II  
identificada.

# ANTECEDENTES

1999. Chaturvedi.  
Trombofilia  
combinada con  
SPP

2000-2010 Kubisz; Ruiz-Arguelles.  
SNP's en proteínas de las  
plaquetas como causa del SPP.

2016. Stanciakova. Origen  
genético del SPP.

2005. Bick. Estudios de SPP  
con gestantes que han  
tenido abortos  
espontáneos recurrentes

2013. Ruiz-Arguelles. El  
primer estudio prospectivo  
del tratamiento en SPP.

2019. Kubisz. SPP 35 años  
de evidencia creciente

# CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES DE LAS PLAQUETAS

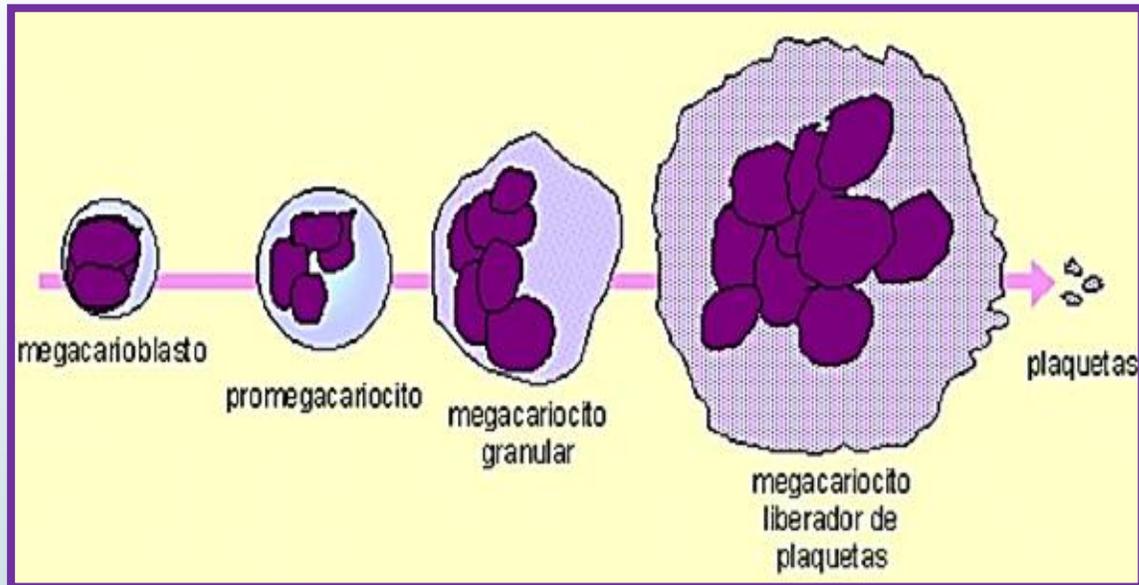


Imagen tomada de:  
<https://www.slideshare.net/emmanuelrazoo/trombopoyesis>

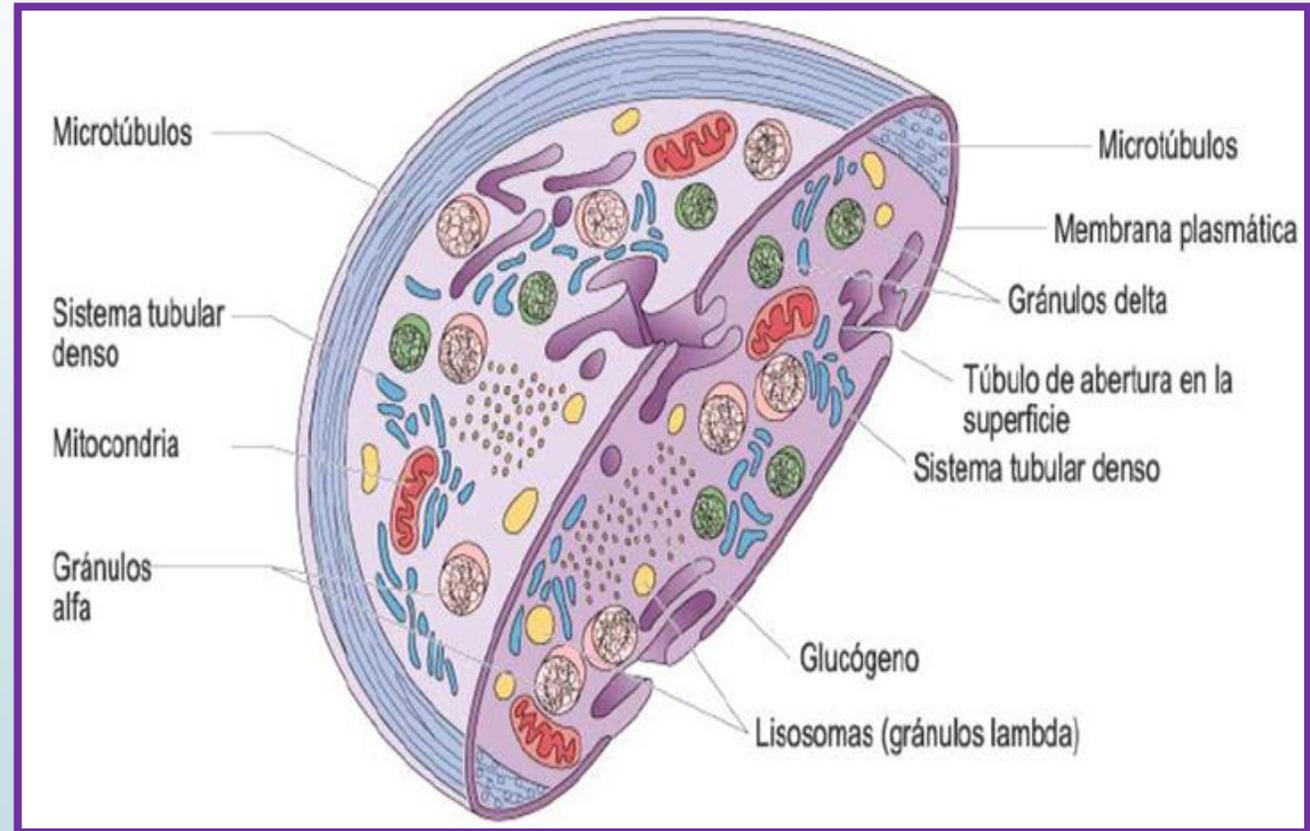


Imagen tomada de:  
<https://www.slideshare.net/JuanCarlosToledoG/fisiologia-de-las-plaquetas>.

# AGONISTAS PLAQUETARIOS.

AGONISTA	FUNCIÓN
ADP	Es esencial como cofactor de la agregación plaquetaria y la hemostasia primaria.
Epinefrina	Participa como activador de la fosfolipasa A2 y C, lo que estimula la agregación plaquetaria.
Tromboxano A2	Reclutamiento plaquetario, es decir transmitir al mayor número de plaquetas posible la activación. Además de activar más plaquetas, contrae las células del músculo liso vascular.
Trombina	Es el agonista plaquetario más potente que también interviene en los procesos de degradación del fibrinógeno para la producción de fibrina. Produce la activación de 4 tipos diferentes de proteínas G que estimulan señales diferentes en la célula

# Síndrome de Plaquetas Pegajosas

- “El Síndrome de Plaquetas pegajosas se describe como una trombofilia en la cual hay una alteración de la agregación plaquetaria, en respuesta a diferentes concentraciones de epinefrina (EPI) y / o el fosfato de adenosina (ADP), favoreciendo de este modo la trombosis con casos descritos de enfermedad cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, retinopatía isquémica, pérdida fetal, entre otras patologías” **(Solis. F)**

# CLASIFICACIÓN

Clasificación	Característica
Tipo I	hiperagregación después de ADP y EPI
Tipo II	hiperagregación después de EPI solamente
Tipo III	Hiperagregación después de ADP solamente.

# GENÉTICA



## Mutaciones

- Glicoproteínas
- Vías de señal intracelular
- GAS6 y PEAR1
- GP6



## GEN GP6

- Pacientes con SPP, tienen en común el estudio del gen GP6.
- En el análisis del gen GP6, se han encontrado diversos polimorfismos de nucleótido único (SNP) de importancia clínica.



## Sokol. J.

- Estudio a gestantes con SPP y aborto espontáneo, en el estudio se encontró incidencia de tres SNP del gen GP6 (rs1671152, rs1654433, rs1671215) por lo cual pudieron concluir que existe una relación del gen GP6 y el SPS

# DIAGNÓSTICO

AGREGANTE	CONCENTRACIONES ( $\mu\text{mol/L}$ )	VALORES DE REFERENCIA
ADP	2,34	7,5-55
ADP	1,17	2-36
ADP	0,58	0-12
Epinefrina	11	39-80
Epinefrina	1,1	15-27
Epinefrina	0,55	9-20

Tomada de: Rodríguez L, Castillo D. The sticky platelet syndrome and its diagnosis in the laboratory. Instituto de Hematología e Inmunología. 2011. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol27\\_4\\_11/hie03411.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol27_4_11/hie03411.htm)

# DIAGNÓSTICO

## Criterios diagnósticos del síndrome de plaquetas pegajosas.

### Diagnóstico probable

Hiperagregación sólo con un reactivo y a una sola concentración con historia de trombosis

### Diagnóstico firme. Historia de Tromboembolismo MAS:

1. Hiperagregabilidad plaquetaria en dos concentraciones de un solo reactivo
2. Hiperagregabilidad plaquetaria en una concentración de ambos reactivos
3. Hiperagregabilidad plaquetaria en una sola concentración de un solo reactivo en una prueba repetida

# TRATAMIENTO



Para remediar la hiperagregabilidad plaquetaria se utilizan inhibidores de la agregación plaquetaria, generalmente se recomienda suministrar aspirina

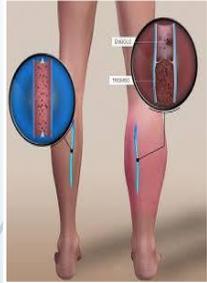


A los "individuos alérgicos e intolerantes a la aspirina se les recomienda clopidogrel 75 mg/d



Alteraciones en las pruebas de laboratorio y aumenta el riesgo de presentar fenómenos vasooclusivos"

# ENFERMEDADES ASOCIADAS



**Trombosis venosa y arterial**



**Isquemia cerebral**



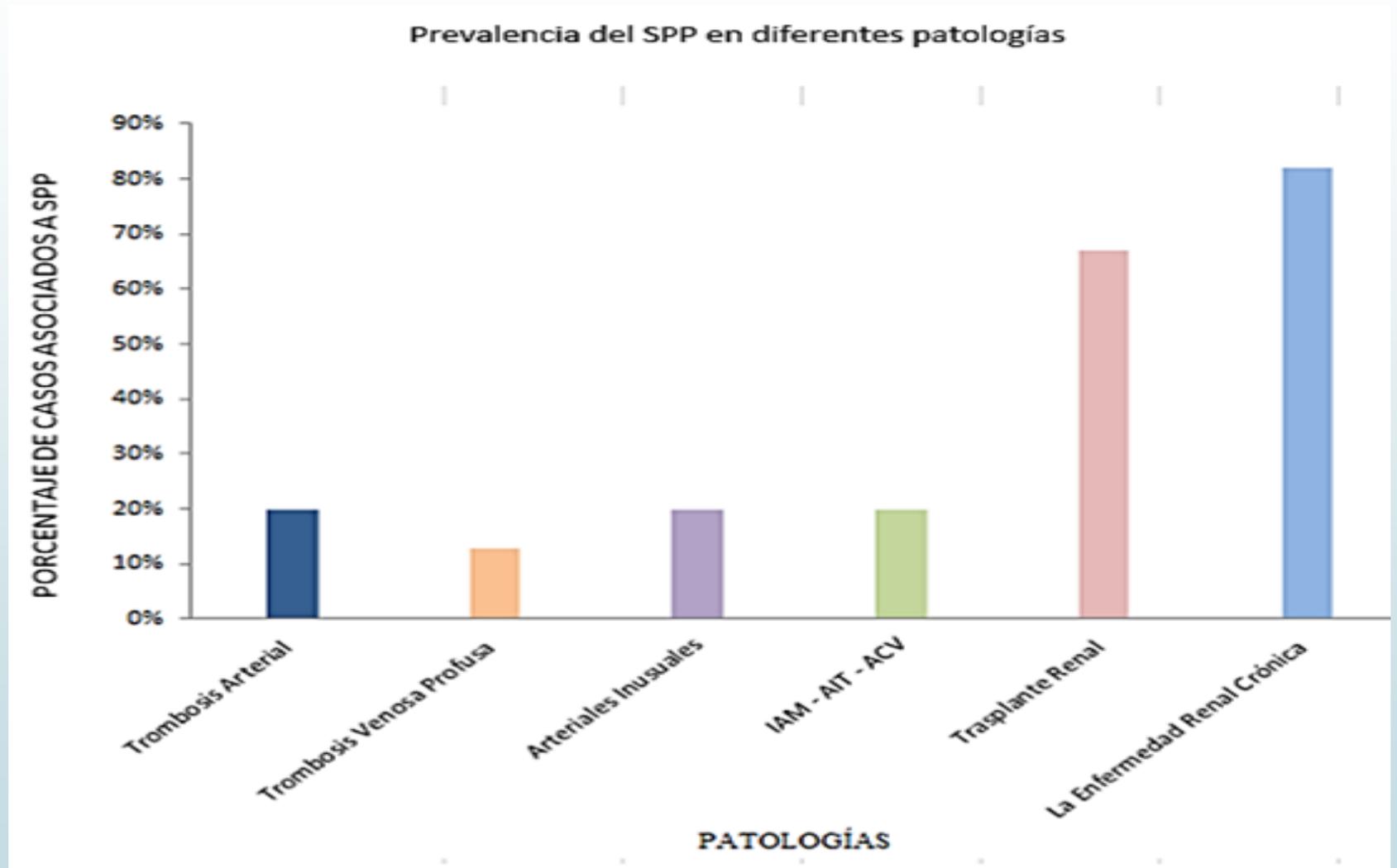
**Infarto al miocardio**



**Pérdidas fetales**

- 20% en trombosis arteriales
- 13% de las trombosis venosas
- 30% con isquemia cerebral
- 20% con infartos al miocardio
- 18% en casos con pérdidas fetales en las que no es posible identificar una causa

Carolina Ocampo. Abril 2018.



# RESULTADOS

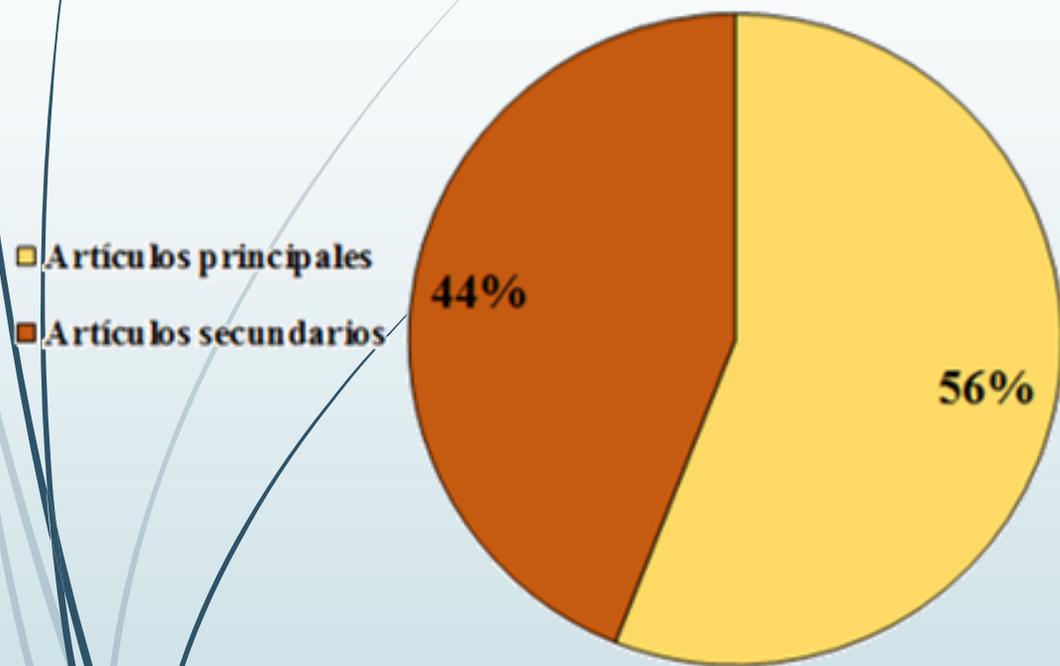


Figura 5. Temas principales temas secundarios sobre SPP.

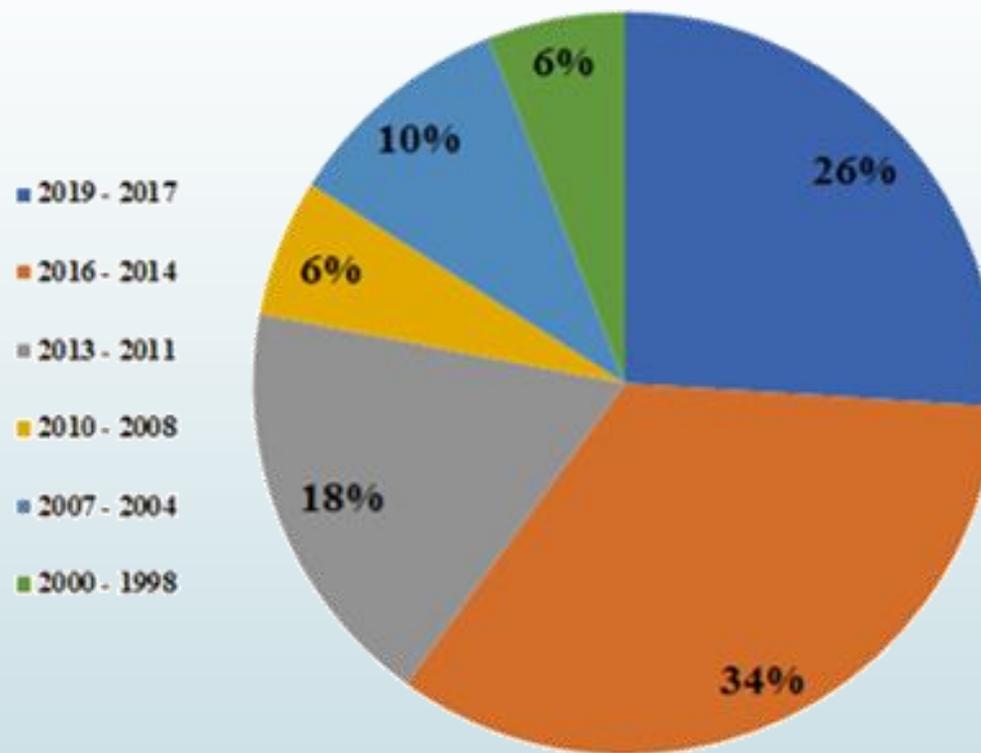


Figura 6. Clasificación de artículos por año.

# RESULTADOS

- Artículos nacionales
- Artículos internacionales

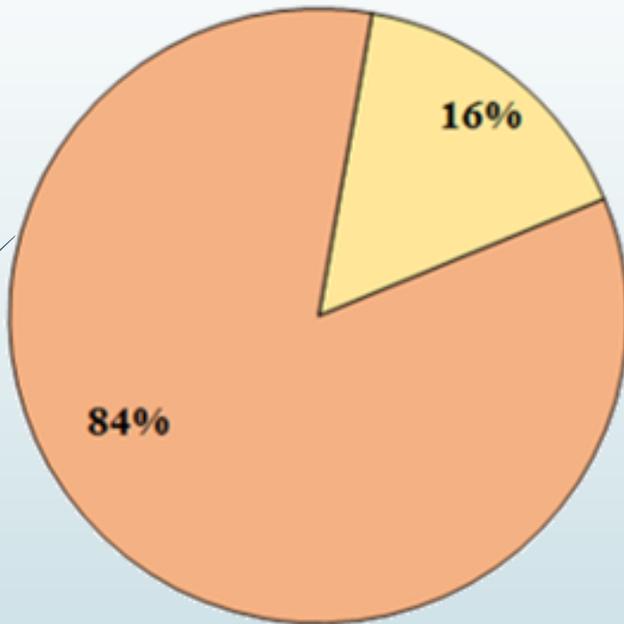


Figura 7. Artículos nacionales e internacionales.

- Explicación del síndrome de plaquetas pegajosas
- Asociación a otras patologías
- Genética del síndrome de plaquetas pegajosas
- Megacariopoyesis y características de las plaquetas

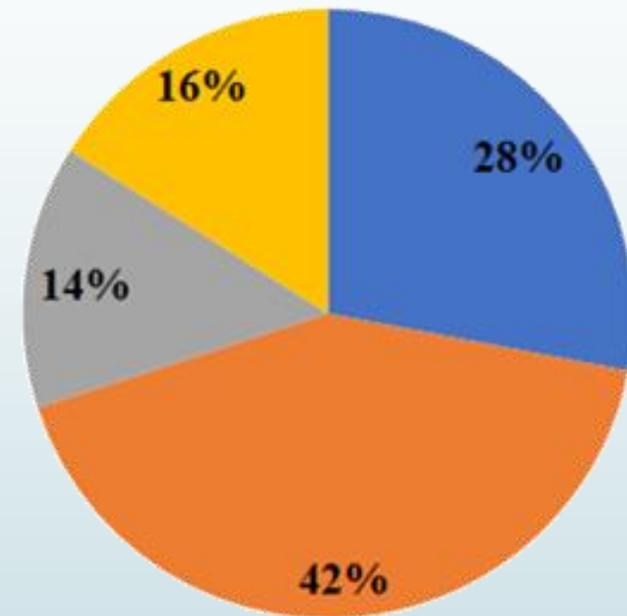
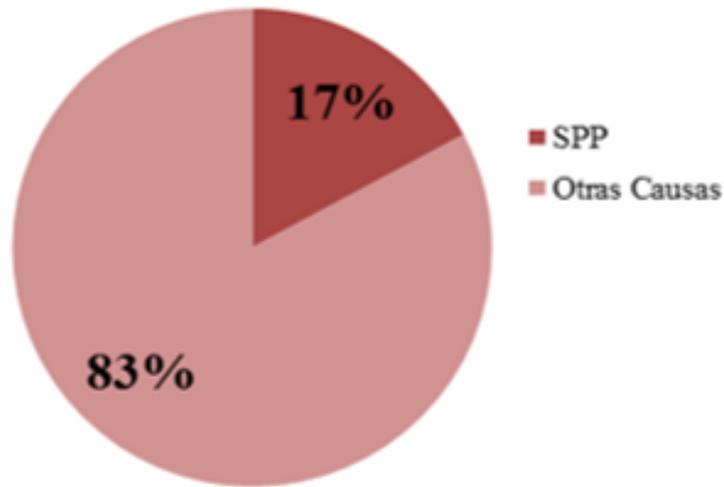


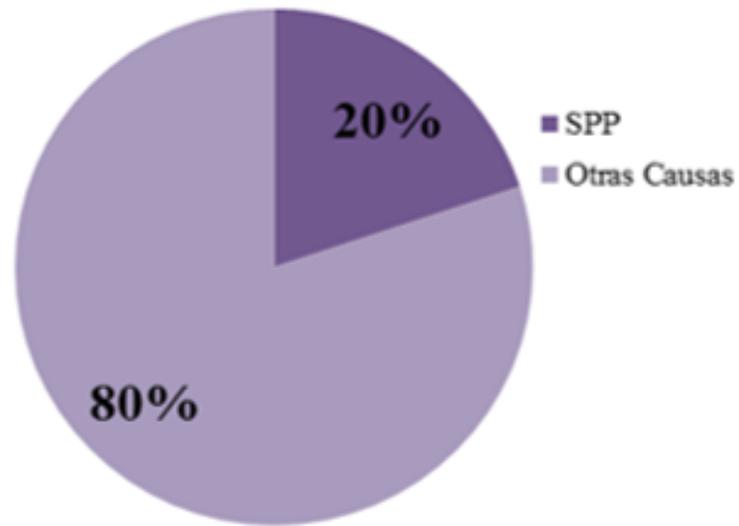
Figura 8. Clasificación por temas de interés

# RESULTADOS

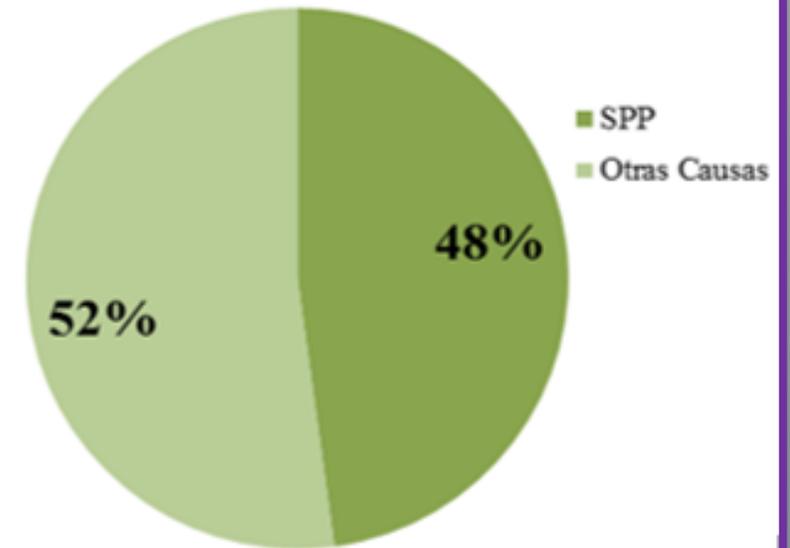
## Estudios en trombosis inexplicable



Estudio de Bick R.<sup>31</sup>



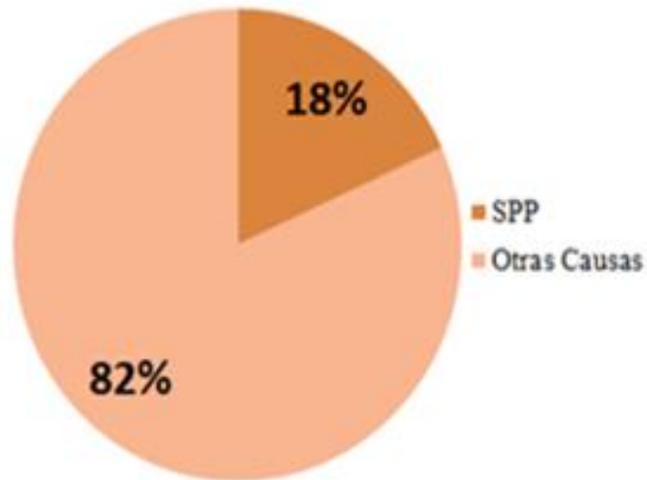
Estudio de Kubisz P.<sup>8</sup>



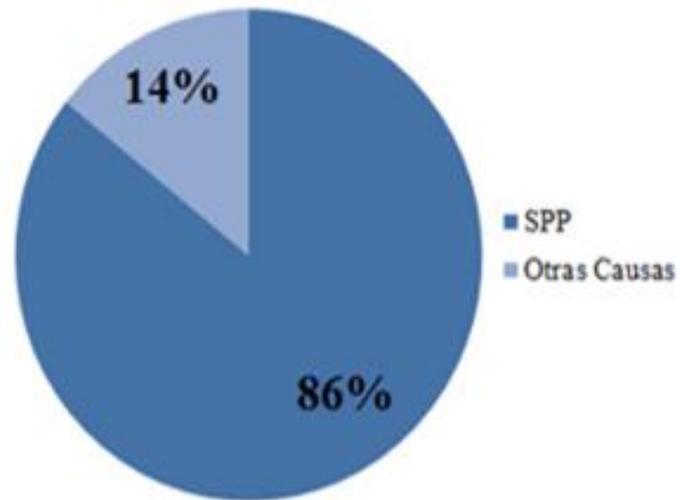
Estudio de Ruiz G.<sup>46</sup>

# RESULTADOS

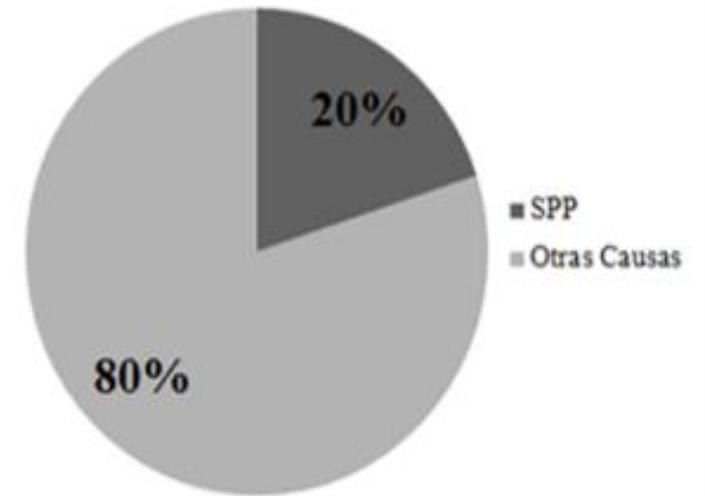
## Estudios en abortos espontáneos



Estudio de Rodríguez M.<sup>45</sup>

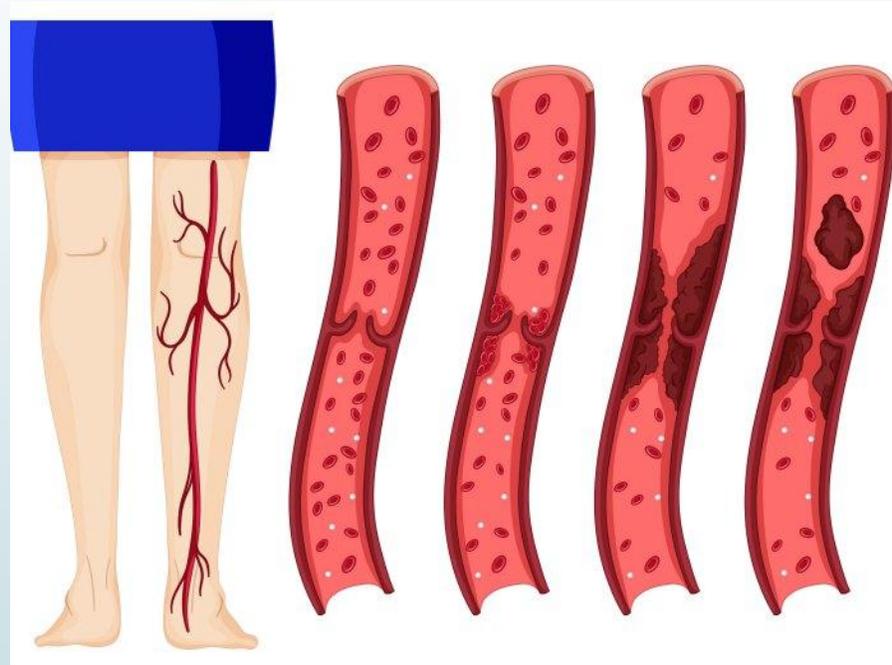
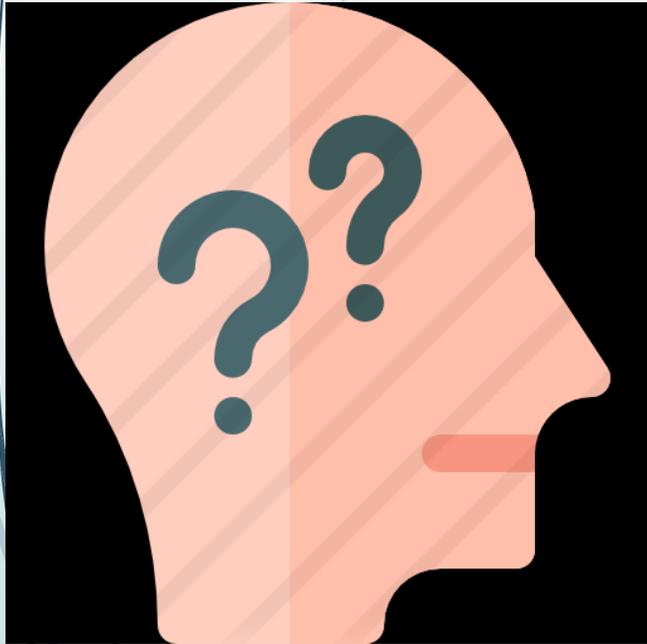


Estudio de Kubisz P.<sup>8</sup>



Estudio de Bick R.<sup>47</sup>

# DISCUSIÓN





Se menciona que la variabilidad genética de los genes GAS6 y PEAR1 puede estar asociada con la hiperagregación plaquetaria, además el estudio también sugiere un posible tipo poligénico en la herencia de la enfermedad, por otro lado se argumentan que el SPP, para algunos grupos de trabajo no se reconoce como una enfermedad propiamente dicha, ya que la base fisiopatológica molecular no está bien establecida.



los beneficios de la aspirina han sido cuestionado, ya que se reportan efectos adversos al consumir el medicamento, por la inhibición en la síntesis de COX 1 y COX 2 disminuye la producción de las prostaglandinas E2 y E1, que participan en la regulación del flujo sanguíneo renal, disminuyendo y afectando la reabsorción del sodio y agua inducida por la aldosterona.

# CONCLUSIONES

- Por medio de la revisión de 50 artículos científicos se logró definir, mostrar características clínicas y hacer la descripción del síndrome de plaquetas pegajosas
- Se hizo una descripción de las diferentes patologías en las cuales se evidenciaba la presencia del síndrome de plaquetas pegajosas, encontrando entre las más frecuentes la trombosis arteriales inexplicables, trombosis venosas, isquemia cerebral, infartos al miocardio y casos con pérdidas fetales.
- Finalmente se puede concluir que si se realiza una identificación oportuna del síndrome de plaquetas pegajosas y se realiza un tratamiento eficaz con seguridad se reducirá la morbilidad y mortalidad de pacientes con eventos trombóticos.



# AGRADECIMIENTOS



Este trabajo de grado se lo agradecemos principalmente a Dios, por ser un guía durante nuestra carrera, por ser nuestra fortaleza en momentos de debilidad y por brindarnos una vida llena de aprendizajes.

A nuestros padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirnos en lo que somos.

Agradecemos a nuestros docentes de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra carrera, de manera especial agradecemos a la MSC. Martha Leonor Castillo tutora de nuestro trabajo de grado quien nos ha guiado con su paciencia, y su rectitud y por su valioso aporte para nuestra monografía.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kubisz P, Ruiz G, Stasko J. Sticky Platelet Syndrome: History and Future Perspectives. Thieme Medical Publishers. [Internet] 2014. [Citado el 15 de abril de 2018]; (40): 526-534. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24911675>
- Sokol J, Skerenova M, Jedinakova Z, Simurda T. Progress in the Understanding of Sticky Platelet Syndrome. [Semin Thromb Hemost.](#) [Internet] 2017 [Citado 15 de abril 2018]; 43(1):8-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27299808>
- Simonova R, Bartosova L, Chudy P, Stasko J. Nine Kindreds of Familial Sticky Platelet Syndrome Phenotype. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. [Internet] 2012 [Citado el 30 de abril de 2018]; 19(4) 395-401. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1076029612439340>
- Kubisz P, Holly P, Stasko J. Sticky Platelet Syndrome: 35 Years of Growing Evidence. [Semin Thromb Hemost](#) [Internet] 2019; [Citado el 10 de Marzo de 2019]; 45(01): 061-068. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1676581>
- Stanciakova L, Skerenova M, Holly P. Genetic origin of the sticky platelet syndrome. Rev Hematol Mex. 2016. [Citado 30 de agosto de 2018]; 17(2):139-143. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2016/re162j.pdf>