

## El síndrome de plaqueta pegajosa: una trombofilia emergente de fácil diagnóstico y manejo costo-efectivo

*“El mayor mérito del hombre consiste en determinar, más de lo que le es posible, las circunstancias...y dejar la menor posibilidad para que las circunstancias se le impongan”*

(Johann Wolfgang von Goethe, poeta, novelista, dramaturgo y científico alemán, 1749-1832)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (SITH), en 1995, definieron la trombofilia como una tendencia anormal a desarrollar trombosis, que se caracteriza por manifestaciones como a edad de inicio temprana, episodios recurrentes, antecedentes familiares notables, localizaciones poco habituales, migratorias o generalizadas y una gravedad desproporcionada respecto a todo estímulo identificado; también hace referencia a los estados de hipercoagulabilidad que son el resultado final de enfermedades, trastornos o alteraciones que potencian la propensión del individuo a que se le formen coágulos de sangre en los sistemas venoso, arterial o de la microcirculación [1, 2]. Las trombofilias hereditarias son estados relativamente raros pero en la medida en que se identifiquen oportunamente permiten hacer manejo preventivo primario.

A partir de 1965, cuando se descubrió la deficiencia de la antitrombina III [3], como la primera trombofilia hereditaria, en los años siguientes se han venido descubriendo nuevas trombofilias: como la deficiencia de la proteína C de la coagulación en 1981 [4], el síndrome de plaqueta pegajosa en 1883 [5], la deficiencia de la proteína S de la coagulación en 1984 [6], la deficiencia del factor V de Leiden en 1994 [7] y la mutación 20210 de la protrombina en 1996 [8], solo para anotar las de mayor reconocimiento en la comunidad científica y en la práctica clínica.

A pesar de que las trombofilias fueron reconocidas por OMS y la SITH desde hace cerca de dos décadas [1, 2], la comunidad científica aún continúa enfrascada en la discusión sobre la pertinencia y la relación costo-eficiencia de la detección y manejo de estos pacientes [9-14], antes de que se presenten las manifestaciones clínicas, incluida la muerte del paciente. Entre estos dos polos, el médico frente a un paciente con una posible trombofilia debe resolver varios interrogantes, entre los cuales se incluyen: ¿en quienes sí está aceptada la utilidad con una relación costo-beneficio el estudio de trombofilia?, ¿cuáles son las trombofilias que deben estudiarse?, dos preguntas centrales que trataré de responder en los siguientes párrafos.

La primera, ¿en quienes sí está aceptada la utilidad con una relación costo-beneficio el estudio de trombofilia? De acuerdo con la OMS y la SITH, los estudios de trombofilia no están indicados como pruebas tamiz en la población general, asintomática y sin antecedentes tromboembólicos personales o familiares [1, 2]. De acuerdo con estos dos organismos, el estudio de trombofilia está indicado en pacientes con historia personal o familiar de trombosis y en familiares de pacientes con trombofilia hereditaria conocida, principalmente en aquellas situaciones que pueden ser desencadenantes de un episodio trombótico como el uso de anti-conceptivos, el embarazo, una intervención quirúrgica o un tratamiento hormonal sustitutivo en la menopausia, entre otras indicaciones para solicitar el estudio. El estudio también está indicado en los casos de abortos a repetición sin causa conocida y en mujeres con complicaciones obstétricas como la preeclampsia y la eclampsia, desprendimiento prematuro de la placenta o retardo intrauterino del feto; en la evaluación de infertilidad; en personas menores de 50 años con otros riesgo de trombosis como fumadores, con historia personal o familiar de isquemia coronaria o accidentes cerebrovasculares; y, en niños con trombosis arterial, entre otros [1, 2].

La segunda, en caso de que un paciente cumpla las condiciones que hagan sospechar la presencia de una trombofilia hereditaria, de todas las pruebas disponibles ¿cuáles serían las que se deberían solicitar? No es fácil dar una respuesta única a esta pregunta: algunas variables a tener en cuenta serían (1) la historia clínica y familiar del paciente, (2) las manifestaciones clínicas; (3) la epidemiología local de las trombofilias, que puede variar ampliamente de un lugar u otro, entre otras consideraciones a tener en cuenta. El estudio de la trombofilia debe individualizarse a las circunstancias propias de cada paciente, convirtiéndose en un buen ejemplo de lo que sería la medicina personalizada. El panel de pruebas ordenadas debe cubrir las trombofilias de mayor prevalencia en el medio, de mayor capacidad trombótica y en donde la intervención médica sea costo-efectiva. En este contexto el panel debería incluir dentro de las trombofilias hereditarias la deficiencia de la proteína C de la coagulación, la deficiencia de la proteína S de la coagulación, la resistencia a la proteína C activada (factor V de Leiden), la deficiencia de la antitrombina III y las mutaciones de la protrombina y dentro de las trombofilias adquiridas el síndrome antifosfolípido y la hiperhomocisteinemia [11-23].

Finalmente, ¿por qué incorporar el estudio del síndrome de plaqueta pegajosa en los pacientes candidatos a ser estudiados para trombofilia? Por muchas y buenas razones: (1) porque el síndrome de plaqueta pegajosa, de acuerdo con estudios regionales y la experiencia local de uno de los autores (GCM) del módulo que hace parte de esta entrega, es una trombofilia relativamente frecuente, posiblemente una de la más frecuente causa de trombofilia hereditaria diagnosticada en el me-

dio, mucho más frecuente que el síndrome antifosfolípido; (2) porque la prueba para detectarla, la agregometría plaquetaria, con epinefrina y adenosildifosfato (ADP), aparte de que está disponible en el medio, está bien estandarizada, no es costosa y los resultados son confiables; (3) porque el tratamiento con antiagregantes plaquetarios, aspirina o clopidogrel, controlan la antiagregación con normalización de la agregación plaquetaria con control del riesgo; y (4) porque se detectarían grupos familiares, que siendo portadores del síndrome, se beneficiarían de una prevención primaria oportuna y adecuada, entre otras razones.

Para el Programa de Educación Médica Continua Certificada es motivo de satisfacción entregar un módulo que pone al día a la comunidad de usuarios, médicos y profesionales del laboratorio clínico, en un tema que como el síndrome de plaqueta pegajosa, en el contexto de las trombofilias, debe incorporarse a la práctica médica y a la infraestructura de los laboratorios clínicos colombianos. Solo detectando factores de riesgo, controlables y controlados, es posible prevenir las complicaciones que como las enfermedades tromboembólicas son responsables de una alta morbilidad y mortalidad, con ellas asociadas.

**Germán Campuzano Maya, MD**  
Médico Hematólogo  
Director Laboratorio Clínico Hematológico  
Editor Medicina & Laboratorio  
Medellín, octubre de 2014

## Bibliografía

1. Lane DA, Mannucci PM, Bauer KA, Bertina RM, Bochkov NP, Boulyjenkov V, et al. Inherited thrombophilia: Part 1. *Thromb Haemost* 1996;76:651-662.
2. Lane DA, Mannucci PM, Bauer KA, Bertina RM, Bochkov NP, Boulyjenkov V, et al. Inherited thrombophilia: Part 2. *Thromb Haemost* 1996;76:824-834.
3. Egeberg O. Inherited Antithrombin Deficiency Causing Thrombophilia. *Thromb Diath Haemorrh* 1965;13:516-530.

4. **Griffin JH, Evatt B, Zimmerman TS, Kleiss AJ, Wideman C.** Deficiency of protein C in congenital thrombotic disease. *J Clin Invest* 1981;68:1370-1373.
5. **Holiday PL, Mammen E, Gilroy J.** Sticky platelet syndrome and cerebral infarction in young adults. Presented at the Ninth International Joint Conference on Stroke and Cerebral Circulation; 1983 (abstract). Phoenix, Arizona. . *Circulation (suppl)* 1983
6. **Comp PC.** The activation and effects of protein C, an antithrombotic protein, in vivo. *Surv Synth Pathol Res* 1984;3:31-37.
7. **Bertina RM, Koeleman BP, Koster T, Rosendaal FR, Dirven RJ, de Ronde H, et al.** Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature* 1994;369:64-67.
8. **Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM.** A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood* 1996;88:3698-3703.
9. **Baglin T, Gray E, Greaves M, Hunt BJ, Keeling D, Machin S, et al.** Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. *Br J Haematol* 2010;149:209-220.
10. **Moll S.** Who should be tested for thrombophilia? *Genet Med* 2011;13:19-20.
11. **Lippi G.** Thrombophilia testing. Useful or hype? *Clin Chem Lab Med* 2014;52:467-469.
12. **Graham N, Rashiq H, Hunt BJ.** Testing for thrombophilia: clinical update. *Br J Gen Pract* 2014;64:e120-122.
13. **Cohoon KP, Heit JA.** Inherited and secondary thrombophilia. *Circulation* 2014;129:254-257.
14. **Graffigna G, Leone D, Vegni E.** "Am I carrier?" The patient's lived experience of thrombophilia genetic screening and its outcome. *Health Psychol Behav Med* 2014;2:696-712.
15. **Yang JY, Chan AK.** Pediatric thrombophilia. *Pediatr Clin North Am* 2013;60:1443-1462.
16. **Nicolaidis A, Hull RD, Fareed J, Cardiovascular Disease E, Research T, European Venous F, et al.** Thrombophilia. *Clin Appl Thromb Hemost* 2013;19:177-187.
17. **Ruíz-Argüelles GJ, Ruíz-Delgado GJ.** How we study and treat patients with suspected thrombophilia. *Medicina Universitaria* 2014;16:143-145.
18. **Piazza G.** Thrombophilia testing, recurrent thrombosis, and women's health. *Circulation* 2014;130:283-287.
19. **Piazza G.** Cardiology patient page. Thrombophilia and hypercoagulability. *Circulation* 2014;130:e9-10.
20. **Hornsby LB, Armstrong EM, Bellone JM, Treadway S, Phillippe HM.** Thrombophilia Screening. *J Pharm Pract* 2014;27:253-259.
21. **Franchini M.** The utility of thrombophilia testing. *Clin Chem Lab Med* 2014;52:495-497.
22. **Favaloro EJ.** The futility of thrombophilia testing. *Clin Chem Lab Med* 2014;52:499-503.
23. **Weingarz L, Schwonberg J, Schindewolf M, Hecking C, Wolf Z, Erbe M, et al.** Prevalence of thrombophilia according to age at the first manifestation of venous thromboembolism: results from the MAISTHRO registry. *Br J Haematol* 2013;163:655-665.