



Diagnóstico y características del síndrome de plaquetas pegajosas

Israel Parra Ortega,* Margarita Martínez Arias,[‡] Briceida López Martínez[§]

Palabras clave:
 Síndrome de plaquetas pegajosas, trombosis, trombofilia.

Key words:
Sticky platelets syndrome, thrombosis, thrombophilia.

* Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

[‡] Banco de Sangre, Hospital General de Zona Núm. 68, IMSS.

[§] Subdirección de Servicios Auxiliares y Diagnóstico, Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

Correspondencia:
 Dra. Briceida López Martínez
 Subdirección de Servicios Auxiliares y Diagnóstico,
 Hospital Infantil de México «Federico Gómez»
 E-mail: brisalm@yahoo.com.mx

Recibido:
 02/10/2015
 Aceptado:
 04/02/2016

RESUMEN

El síndrome de plaquetas pegajosas es una entidad clínica que supone trastornos en la agregabilidad de las plaquetas que se caracterizan por incremento anormal de las mismas y tendencia a la ocurrencia de fenómenos vasooclusivos, arteriales y venosos. El síndrome de plaquetas pegajosas fue descrito en 1983, su patogenia se desconoce, su existencia sólo puede definirse con las pruebas de agregación plaquetaria y para ello ha sido importante descartar que se trata de un artefacto de laboratorio. La prevalencia del síndrome de plaquetas pegajosas no se conoce en detalle, pero hay datos que sugieren que es frecuente, algunos autores han señalado que el síndrome de plaquetas pegajosas es el responsable de 20% de las trombosis arteriales inexplicables y de 13% de las trombosis venosas en las que no es posible identificar una causa. El síndrome de plaquetas pegajosas es una de las condiciones frecuentes en México, los reportes de evaluación clínica de pacientes mexicanos son escasos, lo que sugiere realizar estudios prospectivos rigurosos para documentar la magnitud de este síndrome, se ha descrito el éxito de su tratamiento y se han realizado estudios genéticos sin obtener asociaciones claras. Es necesario incluir la búsqueda del síndrome de plaquetas pegajosas por agregometría plaquetaria convencional en todo paciente que reúna las características clínicas que se analizan en este texto.

ABSTRACT

The sticky platelets syndrome is a clinical condition which involves disorders in platelet aggregability characterized by abnormal increase of the same and tendency to the occurrence of vasoocclusive, arterial and venous phenomena. The sticky platelets syndrome was described in 1983, its pathogenesis is unknown, its existence can only be defined with platelet aggregation tests and this has been important to rule out that this is an artifact of laboratory. The prevalence of sticky platelets syndrome is not known in detail, but evidence suggests that it is common, some authors have noted that the sticky platelets syndrome is responsible for 20% of unexplained arterial thrombosis and 13% of venous thrombosis that is not possible to identify a cause. The sticky platelets syndrome is a frequent condition in Mexico, reports of clinical evaluation of Mexican patients are scarce, suggesting to perform rigorous prospective studies to document the magnitude of this syndrome. The success of their treatment has been described and genetic studies have been conducted without obtaining clear associations. It is necessary to include the search for sticky platelets syndrome by conventional platelet aggregometry in all patients who meet the clinical features discussed in this text.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de plaquetas pegajosas (SPP) es una entidad clínica que supone trastornos en la agregabilidad de las plaquetas que se caracterizan por el incremento anormal de las mismas y por la tendencia a la ocurrencia de fenómenos vasooclusivos, arteriales y venosos. El SPP fue descrito por Holliday y Mammen en 1983, quienes describieron un síndrome relacionado con infarto cerebral en adultos jóvenes y lo nombraron «síndrome de la plaqueta pegajosa»,^{1,2} este padecimiento se reconoció en la bibliografía médica en 1985; más tarde Mammen y cols. presentaron un estudio en

41 pacientes adultos con dolor precordial y arterias coronarias angiográficamente normales, en éstos encontraron hiperagregabilidad plaquetaria en pruebas realizadas con (ADP) y epinefrina, las cuales resultaron significativas estadísticamente ($p < 0.001$). Este estudio confirmó la importancia clínica del SPP.³⁻⁶

Se desconoce la patogenia del SPP, su existencia sólo puede definirse con los resultados en las pruebas de agregación plaquetaria mediante los agonistas establecidos y para ello ha sido importante descartar que se trate de un artefacto de laboratorio.^{1,3} Los argumentos que evidencian la patología y que descartan que se trate de un artefacto de laboratorio son los siguientes:

- 1) Los pacientes en quienes se hacen las pruebas de manera repetida muestran la misma alteración.
- 2) Las alteraciones desaparecen cuando el paciente ingiere antiagregantes (ácido acetilsalicílico) y reaparecen cuando los suspende.
- 3) Se ha encontrado un patrón autosómico dominante de herencia de esta condición.
- 4) Las alteraciones de laboratorio se reproducen empleando diferentes tipos de equipo (agregómetro).
- 5) Varios investigadores en diferentes partes del mundo han encontrado las mismas alteraciones.

La microscopia electrónica de las plaquetas de los pacientes con SPP no muestra datos de alteraciones morfológicas, pero se describe una mayor tendencia a formar grumos plaquetarios.^{1,3}

La prevalencia del SPP no se conoce en detalle, pero hay datos en la bibliografía médica que sugieren que es frecuente; sin embargo, hay informes con prevalencias entre 10 y hasta 80%.⁷⁻¹³ Algunos autores han señalado que el SPP es el responsable de 20% de las trombosis arteriales inexplicables y de 13% de las trombosis venosas en las que no es posible identificar una causa. Se ha identificado el SPP en 50% de pacientes con trombosis de vasos retinianos, en 30% con isquemia cerebral transitoria, en 20% con infartos al miocardio y hasta 18% en casos con pérdidas fetales repetidas.³⁻⁹

Cuadro I. Valores de referencia en la investigación del síndrome de plaquetas pegajosas.

Reactivo	Valor de referencia %
Epinefrina 11 µM	39-80
Epinefrina 1.1 µM	15-27
Epinefrina 0.55 µM	9-20
ADP 2.34 µM	7.5-55
ADP 1.17 µM	2-36
ADP 0.58 µM	0-12

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Para establecer el diagnóstico del SPP debe demostrarse la hiperagregabilidad plaquetaria, el método más utilizado es el descrito por Mammen.^{10,11} Se obtiene sangre del paciente en ayunas entre 8 y 10 de la mañana; después de realizar la punción venosa se libera el torniquete y se desechan los primeros 5 mL de sangre. Luego se aspiran 18 mL en una jeringa de 20 mL que contiene 2 mL de una solución de citrato de sodio a 3.8%. Se centrifuga lo antes posible durante 10 minutos a 100 g a temperatura

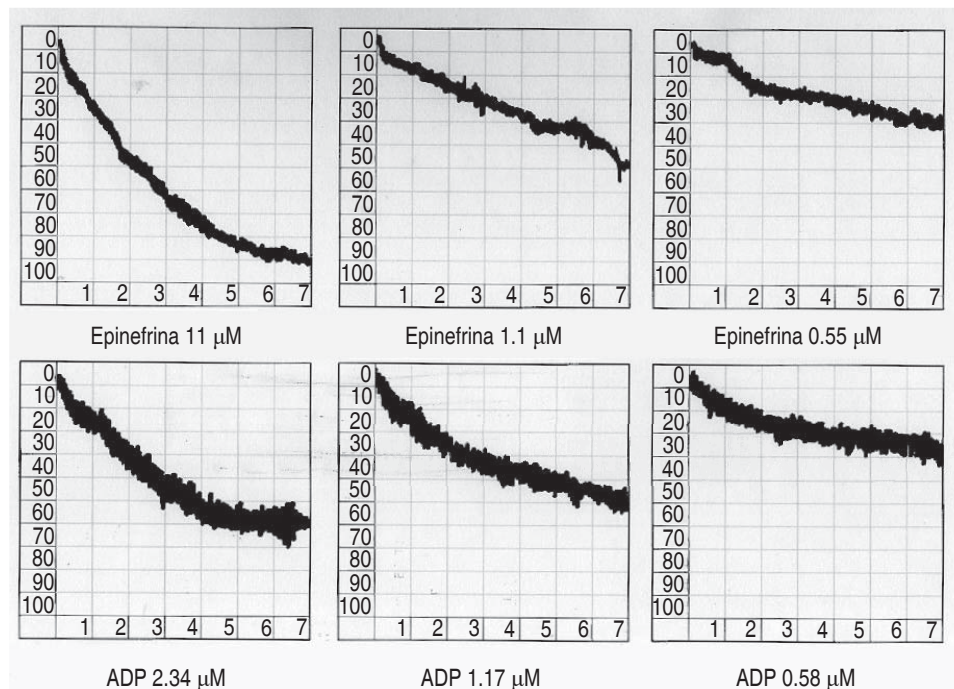


Figura 1.

Gráficos de la agregación plaquetaria de un paciente con síndrome de plaquetas pegajosas tipo I.

Cuadro II. Criterios diagnósticos del síndrome de plaquetas pegajosas.

Clasificación:

Tipo I: Hiperagregación con EPI y con ADP

Tipo II: Hiperagregación sólo con EPI

Tipo III: Hiperagregación sólo con ADP

Diagnóstico sugestivo:

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

Diagnóstico firme:

Historia de trombosis más:

- 1) Hiperagregabilidad plaquetaria con dos concentraciones y dos reactivos diferentes
- 2) Hiperagregabilidad a una concentración con dos reactivos diferentes
- 3) Alteración en una sola concentración y con un reactivo en dos ocasiones

ambiente para obtener plasma rico en plaquetas. La mitad de este plasma vuelve a centrifugarse a 2,000 g durante 20 minutos a temperatura ambiente para obtener plasma pobre en plaquetas. Para las pruebas de agregación, el plasma rico en plaquetas se diluye con plasma pobre en plaquetas para obtener una cuenta plaquetaria de $200 \times 10^9/L$. La agregación plaquetaria se mide en un agregómetro y se registran los cambios en la densidad óptica, manteniendo una temperatura de 37 grados centígrados y el agitador a velocidad constante. La agregación se induce con tres concentraciones de dos reactivos (*cuadro I*). La agregación máxima se expresa como el porcentaje de la transmisión de la luz calibrada para cada muestra. Se estudian controles normales para cada caso, los valores anormales de la agregación plaquetaria con las tres concentraciones de ADP (2.34, 1.17 y 0.58 μM) son variables, pero casi siempre están por encima de 55, 36 y 12%, respectivamente, en tanto que para las tres concentraciones de epinefrina 11, 1.1 y 0.55 μM estos mismos valores están por encima de 80, 27 y 20%. Los tipos del SPP se definen de acuerdo con los resultados en la agregación: El tipo I se caracteriza por hiperagregabilidad con ADP y epinefrina (*figura 1*), el tipo II supone hiperagregabilidad plaquetaria sólo con epinefrina y el tipo III exhibe hiperagregabilidad plaquetaria sólo con ADP. El diagnóstico sugestivo se da cuando existe hiperagregación sólo con un reactivo y a una sola concentración con una historia de trombosis, dicha sospecha se concreta cuando se repite la prueba y persiste la misma alteración. Los datos que respaldan con firmeza el diagnóstico son: 1) historia

de trombosis con hiperagregabilidad plaquetaria con dos concentraciones y dos reactivos diferentes, 2) historia de trombosis con hiperagregabilidad a una concentración con dos reactivos diferentes y 3) historia de trombosis, alteración en una sola concentración y con un reactivo en dos ocasiones (*cuadro II*). Debe tomarse en cuenta que la investigación de SPP debe realizarse sin que el paciente

Cuadro III. Hallazgos asociados a trombofilia en 100 pacientes mestizos mexicanos.

Condición	%	% en sanos
Mutación C677T del gen MTHFR	67	78
Síndrome de plaquetas pegajosas	57	0
Haplotipo HR2 del gen FV	21	8
Fenotipo RPCa	20	2
Anti-fosfolípidos	15	3
Mutación Leiden del gen FV	13	0.7
Mutación G20210A del gen protrombina	11	0
Deficiencia de proteína C	7	0
Deficiencia de proteína S	6	0
Deficiencia de AT-III	1	0
Mutación Hong Kong del gen FV	1	0

Tomado de: Ruiz Argüelles y cols. Gac Med Mex. 2007; 143 (4): 317-322.

Cuadro IV. Genotipos identificados en la investigación del polimorfismo PL (A1/A2) de la glicoproteína IIIa.

Tipo de SPP	Genotipo		
	A1/A1	A1/A2	A2/A2
I	52	9	0
II	5	1	0
III	22	5	1
Todos	79	15	1

Tomado de: Ruiz Argüelles y cols. Clin Appl Thromb Hemost. 2013; 19 (6): 689-692.

Cuadro V. Alteraciones genéticas investigadas en pacientes con síndrome de plaquetas pegajosas.

Año de estudio	País de estudio	Alteración genética	Hallazgos en la población	Resultados
2006	Eslovaquia	GPIIIa PIA A1/A2	9 pacientes SPP (4M/5F; 2TI/6TII/1TIII)	No se evidenció una clara relación entre SPP y SNP
2010	Eslovaquia	Gas6 c.834 +7G > A	128 pacientes SPP (42M/86F; 35TI/91TII/2TIII); 137 sujetos control	No hay diferencias significativas entre los pacientes con SPP y el grupo control, sólo se evidenció que es más frecuente el alelo G en SPP Tipo II
2012	México	GPIIIa PIA A1/A2	95 pacientes SPS (43M/52F; 61TI/6TII/28TIII); 127 sujetos control (mestizos mexicanos)	No hay diferencias significativas entre los pacientes con SPP y el grupo control
2012	Eslovaquia	6 GP6 SNPs (rs1654410, rs1671153, rs1654419, rs11669150, rs12610286, rs1654431)	71 pacientes SPP (infarto; 24M/47F; 17TI/52TII/2TIII) 77 sujetos control	No hay diferencias significativas entre los pacientes con SPP y el grupo control; SNP rs12610286, TTGTGA haplotipo es más frecuente en SPP Tipo I en comparación con los controles
2012	Eslovaquia		27 pacientes SPP (aborto; 27F; 7TI/20TII); 42 sujetos control	3 tipos de SNP son mucho más frecuentes (rs1671153, rs1654419, rs1613662). En el grupo SPP la incidencia de 2 haplotipos (CTGAG, CGATAG) es considerablemente mayor
2012	Eslovaquia		77 pacientes con SPP (TEV; 22TI/54TII/); 77 sujetos control	2 tipos de SNP (rs1613662, rs1654419) son mucho más frecuentes en el grupo de SPS; 2 tipos de SNP (rs1671153, rs1654419) son mucho más frecuentes en el tipo II comparados con los sujetos control
2013	Eslovaquia	4 Gas6 SNPs (rs7400002, rs1803628, rs8191974, rs9550270), 2 PEAR1 SNPs (rs12041331, rs12566888), 2 MRV11 SNPs (rs7940646, rs187445)	23 pacientes SPP (pacientes con aborto 23, F; 23, TIII); 42 sujetos control	1 tipo de GAS6 SNP (rs7400002) y 1 PEAR1 SNP (rs12566888) son mucho más frecuentes en el grupo de SPS

Abreviaturas: GP = Glicoproteína; M = Masculinos; SNP = Polimorfismo de nucleótido único; SPP = Síndrome de plaquetas pegajosas; TEV = Tromboembolismo Venoso; F = Femeninos.
Modificado de: Santimone A. J Blood Transf. 2013; 4: 173-179.

haya ingerido fármacos que inhiban la agregación plaquetaria por un mínimo de 10 días, simplemente porque pueden obtenerse resultados falsos negativos.⁹⁻¹²

CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES MEXICANOS

Estudios realizados en la República Mexicana han revelado que 60% de los individuos con algún marcador clínico de trombofilia primaria tienen SPP asociado.¹⁰⁻¹⁵ En nuestro país el SPP es la condición de trombofilia heredada más frecuente, incluidas la deficiencia de proteínas C y S de coagulación, de antitrombina III, la resistencia a la proteína C activada, las mutaciones Leiden, Liverpool, Hong-Kong, Cambridge, el haplotipo R2 gen del factor V y la mutación 20210 del gen de la protrombina (*cuadro III*).¹³⁻¹⁶ Otros investigadores han reportado que 30% de los pacientes jóvenes con infartos cerebrales arteriales y 60% de aquéllos con infartos cerebrales venosos son ocasionados por el SPP.⁹ La distribución de los tres tipos de SPP en pacientes mexicanos se muestra en una serie de 95 pacientes; se identificó que 61 (64.2%) tenían el tipo I de SPP, 6 (6.3%) presentaban tipo II de SPP y 28 (29.5%) mostraban tipo III de SPP. De los 95 pacientes, 85 (89%) presentó hiperagregabilidad en la dilución más alta con ADP, mientras que 46 (48%) de 95 mostró hiperagregabilidad en la dilución más alta con epinefrina. Todos los pacientes presentaron hiperagregabilidad en la dilución más alta, ya sea con ADP o epinefrina. En los informes que se han generado se considera lógica la coexistencia del SPP con otras condiciones trombofílicas,^{17,18} en México se ha identificado que 80% de los pacientes con SPP tienen alguna otra condición trombofílica heredada, se ha llegado a pensar que ciertas alteraciones genéticas son causantes del SPP, tal es el caso del polimorfismo PL (A1/A2) de la glicoproteína IIIa. No obstante, en un informe con pacientes mexicanos se observaron diferencias estadísticamente significativas en un grupo de control, lo cual hizo evidente que no hay asociación significativa entre el polimorfismo PL (A1/A2) de la glicoproteína IIIa y el fenotipo del SPP (*cuadros IV y V*).¹⁸⁻²³

TRATAMIENTO

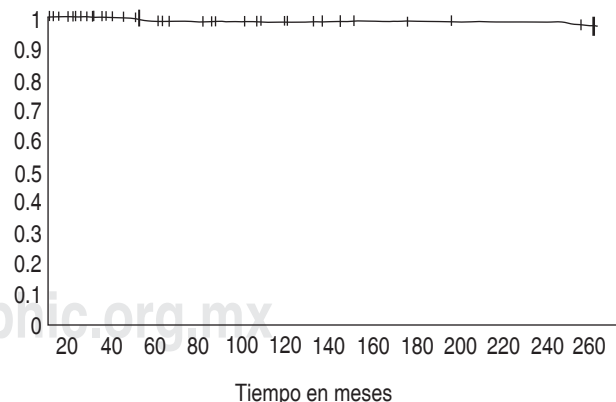
La hiperagregabilidad plaquetaria que caracteriza a estos pacientes habitualmente se revierte con el uso de inhibidores de la agregación plaquetaria; se recomienda el ácido acetilsalicílico. Existen reportes de los resultados del empleo de la aspirina en el tratamiento de pacientes con SPP, las dosis de 100 mg/día de ácido acetilsalicílico son suficientes para reducir el riesgo de trombosis en

pacientes con SPP, cuando los pacientes suspenden la administración de ácido acetilsalicílico se reinstalan las alteraciones en las pruebas de laboratorio y aumenta el riesgo de presentar un fenómeno vasooclusivo.¹⁹ Un informe del Dr. Ruiz Argüelles y cols.²¹ en el que describen su experiencia en el tratamiento del SPP en un grupo de 55 pacientes, a los cuales monitorearon por un periodo de hasta 279 meses, muestra su efectividad, pues sólo 3.6% de ellos presentó otro evento vasooclusivo. Estos eventos ocurrieron 52 y 259 meses después de iniciar el tratamiento antiplaquetario (*figura 2*) en la arteria central de la retina y ninguno de estos dos individuos tenía condiciones trombofílicas adicionales asociadas. Después de identificar el SPP se estableció el tratamiento en este grupo de pacientes y se realizó la prueba de agregación plaquetaria para verificar su efecto, se documentaron y analizaron los cambios en los patrones de agregación plaquetaria posteriores al tratamiento y se encontró que las diferencias no eran significativas (*cuadro VI*).¹⁹⁻²¹

LIMITACIONES PARA LA INVESTIGACIÓN DEL SPP EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

La investigación del SPP en la población pediátrica se ve limitada por varios factores dentro de los cuales se encuentra la falta de conocimiento de este padecimiento y, por ende, la ausencia de referencias o estudios prospectivos que se refieran a su frecuencia y en consecuencia a la importancia del SPP en esta población.

Otra limitante no menos importante es el procedimiento que la misma metodología de estudio o análisis requiere. Si bien el estudio de la función de las plaquetas



Tomado de: Velázquez-Sánchez-de-Cima S. Clin Appl Thromb Hemost. 2015; 21: 91-95.

Figura 2. Tiempo libre de una nueva trombosis en 55 pacientes con síndrome de plaquetas pegajosas.

Cuadro VI. Valores de la agregación plaquetaria de 55 pacientes con síndrome de plaquetas pegajosas al momento del diagnóstico y después del tratamiento.

	Al diagnóstico %		Después del tratamiento %		Valor de t prueba pareada	Valor de p	Valores de referencia %
	Media	Intervalo	Media	Intervalo			
Epinefrina 11 µM	73	(15-100)	44	(7-100)	-5.148	< .0001	39-80
Epinefrina 1.1 µM	48	(6-100)	25	(7-100)	-4.289	.0001	15-27
Epinefrina 0.55 µM	34	(5-100)	17	(1-97)	-3.463	.0011	9-20
ADP 2.34 µM	78	(21-100)	58	(14-100)	-5.151	< .0001	8-55
ADP 1.17 µM	60	(10-100)	43	(10-100)	-3.756	.0004	2-36
ADP 0.58 µM	38	(4-100)	24	(1-52)	-3.432	.0012	0-12

Tomado de: Velázquez-Sánchez-de-Cima S. Clin Appl Thromb Hemost. 2015; 21: 91-95.

es complejo y se sabe que demanda un control muy preciso de la fase preanalítica, utilizar 20 mL de sangre para este estudio complica su ejecución en la población neonatal y en pacientes con bajo peso, por lo que es indispensable modificar el método para poder realizar la prueba en pacientes pediátricos.

CONCLUSIONES

El SPP es una de las condiciones de trombofilia frecuente en México, son escasos los reportes de evaluación clínica de pacientes mexicanos,⁹⁻¹⁶ lo que hace imperativo realizar estudios prospectivos rigurosos para documentar la magnitud de este síndrome. El SPP es una entidad más que puede explicar la presencia de fenómenos vasooclusivos arteriales y/o venosos. Es indispensable investigar esta condición en todos los pacientes que se estudian para mostrar datos clínicos de trombofilia primaria. Probablemente los eventos trombóticos tengan una predisposición genética heredada y dependiendo del número de mutaciones o del polimorfismo en los genes, un evento trombogénico puede ocasionar una trombosis de grado leve o grave. Por tanto, cuantos más estudios se realicen en pacientes con estados trombófilicos, mayor es la probabilidad de encontrar alguna alteración asociada a episodios vasooclusivos. El SPP se ha descrito como un trastorno hereditario de plaquetas en el que la presencia familiar no es infrecuente; sin embargo, hay varias situaciones clínicas o pacientes con características que derivan en cuestionamientos como el defecto genético y por ende la definición de la existencia del patrón dominante o recesivo. También se ha planteado que el SPP puede tener un origen multifuncional o que diferentes alteraciones genéticas se expresan con el fe-

notipo identificado en el laboratorio mediante pruebas de agregación plaquetaria y por lo tanto no se ha identificado una causa puntual.²¹⁻²⁷ Otros planteamientos sugieren que el SPP es un padecimiento adquirido, de estos planteamientos aún no se han documentado investigaciones con criterios de inclusión y clasificación en la bibliografía médica internacional.

La experiencia que los investigadores mexicanos han publicado al respecto del SPP y la información en la bibliografía médica internacional nos hace considerar y enfatizar que en todo paciente con un estado de trombofilia es necesario incluir la búsqueda del SPP por agregometría plaquetaria, tomando en cuenta las características clínicas y de laboratorio que se analizan en este texto.²⁸⁻³⁰

REFERENCIAS

1. Mammen EF. Sticky platelet syndrome. Semin Thromb Hemost. 1999; 25 (4): 361-365.
2. 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, Phoenix, Arizona. Circulation. 1983; 4 (2): 77-81.
3. Mammen EF, Barnhart MI, Selik NR, Gilroy J, Klepach GL. "Sticky platelet syndrome": a congenital platelet abnormality predisposing to thrombosis? Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch. 1988; 115 (3): 361-365.
4. Mammen EF. Ten years experience with the sticky platelet syndrome. Clin Appl Thromb Hemost. 1995; 1: 66-72.
5. Chittoor SR, Elsehety AE, Roberts GF, Laughlin WR. Sticky platelet syndrome: a case report and review of the literature. Clin Appl Thromb Hemost. 1998; 4 (4): 280-284.
6. 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): 657-660.
7. Bick RL. Sticky platelet syndrome: a common cause of unexplained venous and arterial thrombosis. Results of prevalence and treatment outcome. Clin Appl Thromb Hemost. 1998; 4 (2): 77-81.

8. Rodríguez-Pérez LM, Castillo-González D, Tejeda-González M, Zamora-González Y, Cabrera-Payne Y, Fonseca-Polanco C. Frecuencia del síndrome de plaquetas pegajosas en pacientes con pérdidas fetales recurrentes. *Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter*. 2014; 30 (4): 374-380.
9. Hernández HD, Villa R, Murillo BLM y cols. Hiperagregabilidad plaquetaria y síndrome de plaquetas pegajosas (SPP) en eventos vasculares cerebrales en jóvenes. *Rev Hematol*. 2002; 3: 19.
10. Ruiz Argüelles GJ, Ruiz Delgado GJ, López Martínez B. El "síndrome de plaquetas pegajosas". Una causa frecuente pero ignorada de trombofilia. *Rev Invest Clin*. 2002; 54: 394-396.
11. Ruiz-Argüelles GJ, López-Martínez B, Cruz-Cruz D, Esparza-Silva L, Reyes-Aulis MB. Primary thrombophilia in Mexico III. A prospective study of the sticky platelet syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2002; 8 (3): 273-277.
12. Ruiz-Argüelles GJ, Valdés-Tapia P, Ruiz-Delgado GJ. El concepto de trombofilia multifactorial: el caso de México. *Rev Hematol*. 2005; 6 (1): 35-41.
13. Ruiz-Argüelles GJ, López-Martínez B, Valdés-Tapia P, Gómez-Rangel JD, Reyes-Núñez V, Garcés-Eisele J. Primary thrombophilia in Mexico. V. A comprehensive prospective study indicates that most cases are multifactorial. *Am J Hematol*. 2005; 78 (1): 21-26.
14. Parra OI, Ruiz AG. Trombofilia multifactorial en México: Descripción de 18 pacientes mestizos mexicanos con el síndrome de plaquetas pegajosas. *Med Inter Mex*. 2006; 22 (2): 93-96.
15. Parra Ortega I, Estrada Gómez RA, Ruiz Argüelles GJ. Síndrome de plaquetas pegajosas, la condición de trombofilia heredada más frecuente en pacientes mexicanos. *Med Univ*. 2007; 9: 20-23.
16. Ruiz-Argüelles GJ, González-Carrillo ML, Estrada-Gómez RA, Valdés-Tapia P, Parra-Ortega I, Porras-Juárez A. Trombofilia primaria en México. Parte VI: Falta de asociación estadística entre las condiciones trombofílicas heredadas. *Gac Med Mex*. 2007; 143 (4): 317-322.
17. Ruiz-Argüelles GJ, Garcés-Eisele J, Camacho-Alarcón C, Reyes-Núñez V, Moncada-González B, Valdés-Tapia P et al. Primary thrombophilia in Mexico IX: the glycoprotein IIIa PL^{A1/A2} polymorphism is not associated with the sticky platelet syndrome phenotype. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2013; 19 (6): 689-692.
18. Ruiz-Argüelles GJ, Alarcon-Urdaneta C, Calderon-Garcia J, Ruiz-Delgado GJ. Primary thrombophilia in Mexico VIII: description of five kindreds of familial sticky platelet syndrome phenotype. *Rev Hematol*. 2011; 12 (2): 73-78.
19. Cesarman-Maus G. Myths and reality of the sticky platelet syndrome. *Rev Hematol*. 2011; 12 (2): 55-56.
20. Calderón-Cruz B, Pérez-González A, Peña-Duque MA et al. Prasugrel resistance may be linked to the sticky platelet syndrome. Report of one case. *Rev Hematol Mex*. 2011; 12 (2): 105-109.
21. Velázquez-Sánchez-de-Cima S, Zamora-Ortiz G, Hernández-Reyes J, Vargas-Espinosa J, García-Chavez J, Rosales-Padrón J, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles A, Ruiz-Argüelles GJ. Primary thrombophilia in México X: a prospective study of the treatment of the sticky platelet syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015; 21 (1): 91-95.
22. Kubisz P, Ivankov J, Holly P, Stasko JN, Musiał J. The glycoprotein IIIa PL (A1/A2) polymorphism-a defect responsible for the sticky platelet syndrome? *Clin Appl Thromb Hemost*. 2006; 12 (1): 117-119.
23. Kubisz P, Bartosová L, Ivanková J et al. Is Gas6 protein associated with sticky platelet syndrome? *Clin Appl Thromb Hemost*. 2010; 16 (6): 701-704.
24. Santimone A, Gemmati. Sticky platelet syndrome and the role of glycoprotein receptors: a review of literature. *J Blood Disorders Transf*. 2013; 4: 173-179.
25. Moncada B, Ruiz-Argüelles GJ, Castillo-Martínez C. The sticky platelet syndrome. *Hematology*. 2013; 18 (4): 230-232.
26. Kubisz P, Ruiz-Argüelles GJ, Stasko J, Holly P, Ruiz-Delgado GJ. Sticky platelet syndrome: history and future perspectives. *Semin Thromb Hemost*. 2014; 40: 526-534.
27. Šimonová R, Bartosová L, Chudy P, Stasko J, Rumanová S, Sokol J, Kubisz P. Nine kindreds of familial sticky platelet syndrome phenotype. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2013; 19 (4): 395-401.
28. Cesarman-Maus G, Villa R, Kubisz P, González-Ramírez M, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles GJ. El síndrome de Plaquetas Pegajosas (SPP). *Rev Hematol Mex*. 2013; 14: 149-153.
29. Kubisz P, Ivanková J, Škeroňová M, Stasko J, Holly P. The prevalence of the platelet glycoprotein VI polymorphisms in patients with sticky platelet syndrome and ischemic stroke. *Hematology*. 2012; 17 (6): 355-362.
30. Kubisz P. Personal reflections on the sticky platelet syndrome (SPS). *Rev Hematol Mex*. 2013; 14 (4): 159-160.