

Seguimiento de gestante con síndrome de plaquetas pegajosas: primer caso comunicado en Cuba

Gestational follow-up of pregnant woman with sticky platelets syndrome: first patient reported in Cuba

Dra Dunia Castillo-González,^I Lic. Loreta Rodríguez-Pérez,^I Dr. Roberto Rodríguez-López,^{II} Dra. Aida García del Collado,^{II} Lic. Maribel Tejada-González^I

^I Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

^{II} Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

RESUMEN

El síndrome de plaquetas pegajosas es una entidad en la que se presentan hiperagregabilidad plaquetaria y manifestaciones clínicas trombóticas. Fue observada hace más de 30 años en personas jóvenes con eventos oclusivos, arteriales, venosos, miocárdicos, cerebrales y, años más tarde, se describió en mujeres con pérdidas recurrentes de embarazos y complicaciones obstétricas. El tratamiento de elección es la aspirina, con la cual se logra revertir la hiperagregabilidad plaquetaria. Se presenta el seguimiento de una gestante con diagnóstico de síndrome de plaquetas pegajosas tipo II, con antecedentes de dos pérdidas de embarazos. Durante la gestación recibió terapia antiagregante plaquetaria y heparina de bajo peso molecular. A pesar de esta terapéutica surgieron complicaciones en el tercer trimestre de la gestación que condujeron a la interrupción temprana del embarazo. Se logró una recién nacida viva, con bajo peso, sin otras complicaciones perinatales. Actualmente la paciente se mantiene con aspirina y no ha referido eventos oclusivos. Este trabajo demuestra que la atención a estas pacientes por un equipo multidisciplinario permite obtener resultados alentadores.

Palabras clave: síndrome de plaquetas pegajosas, gestación, tromboprolifaxis, antiagregante plaquetario.

ABSTRACT

Sticky platelet syndrome is an entity where patients have platelet hiperagregability and thrombotic clinical manifestations. It was observed more than 30 years ago in young people with occlusive arterial, venous, myocardial infarctions, stroke, and later it was reported in women with recurrent pregnancy loss and obstetric complication events. The treatment of choice is aspirin which reverted platelet hyperagregability. We present a pregnant woman diagnosed with type II sticky platelets syndrome with a history of two pregnancy loss. During this pregnancy, she received antiplatelet therapy and molecular weight heparin. Despite this therapy, complications arose in the third quarter that led to the early termination of pregnancy, but we obtained an alive underweight newborn without any perinatal complications. Currently, the patient maintains aspirin and she has no occlusive events. These results demonstrate that the care of these patients by a multidisciplinary team has successful outcome.

Keywords: sticky platelet syndrome, pregnancy, thromboprophylaxis, antiplatelet.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de plaquetas pegajosas(SPP) es una entidad descrita en relación con eventos tromboembólicos desde hace aproximadamente 30 años,¹ aún algunos grupos de trabajo no la reconocen como una enfermedad propiamente dicha, ya que la base fisiopatológica molecular no está bien establecida.² Los primeros casos fueron descritos en personas con eventos oclusivos miocárdicos, cerebrales y retinianos.³ Años más tarde fue comunicado en mujeres con pérdidas fetales recurrentes (PRE) y complicaciones obstétricas.⁴

Desde el punto de vista del laboratorio tiene su algoritmo diagnóstico, descrito por Mammen y col. desde el año1983,² que es el que se sigue en el laboratorio de Hemostasia del Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), con el que se estudió un grupo de mujeres con PRE y se encontró que el 21 % tenía SPP, fundamentalmente tipo II.⁵

El manejo de este tipo de pacientes no está bien establecido a nivel internacional. En este trabajo se presenta la primera gestante con SPP tipo II, atendida por el servicio de Hemostasia del IHI en conjunto con obstetras y neonatólogos del Hospital General Docente "Enrique Cabrera".

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

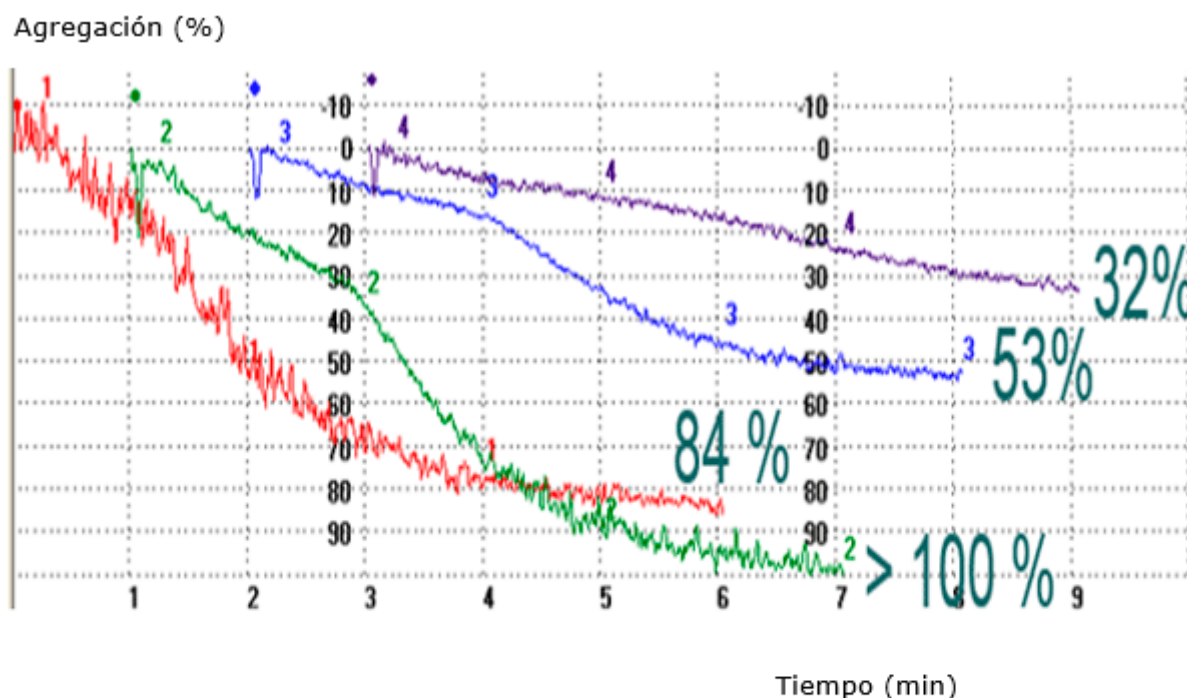
Mujer blanca de 32 años de edad, con antecedentes personales de salud, que acudió a la consulta de hemostasia. Refería ingestión habitual de ácido fólico, con una historia obstétrica de 2 gestaciones: 0 partos y 2 abortos (un feto fallecido a las 30 semanas de edad gestacional (EG) por hematoma retroplacentario, y un óbito fetal antes de las 10 semanas de EG).

Los estudios para descartar causas genéticas, infecciosas, trastornos hormonales, anatómicos y de la pareja, fueron negativos. En la familia solo existía el antecedente de un tío materno fallecido a los 37 años por un infarto agudo del miocardio.

En la consulta de hemostasia se le indicaron los estudios del protocolo de mujeres con sospecha de trombofilia:

Estudios moleculares:

- mutación del factor V Leiden y del gen de la protrombina G20210A, no presentes;
- proteína C, S y antitrombina normales;
- estudio del síndrome antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipinas) negativo; y
- estudio de hipersensibilidad plaquetaria, mostró una hiperagregabilidad plaquetaria tipo II, compatible con el SPP (figuras 1, 2 y 3).



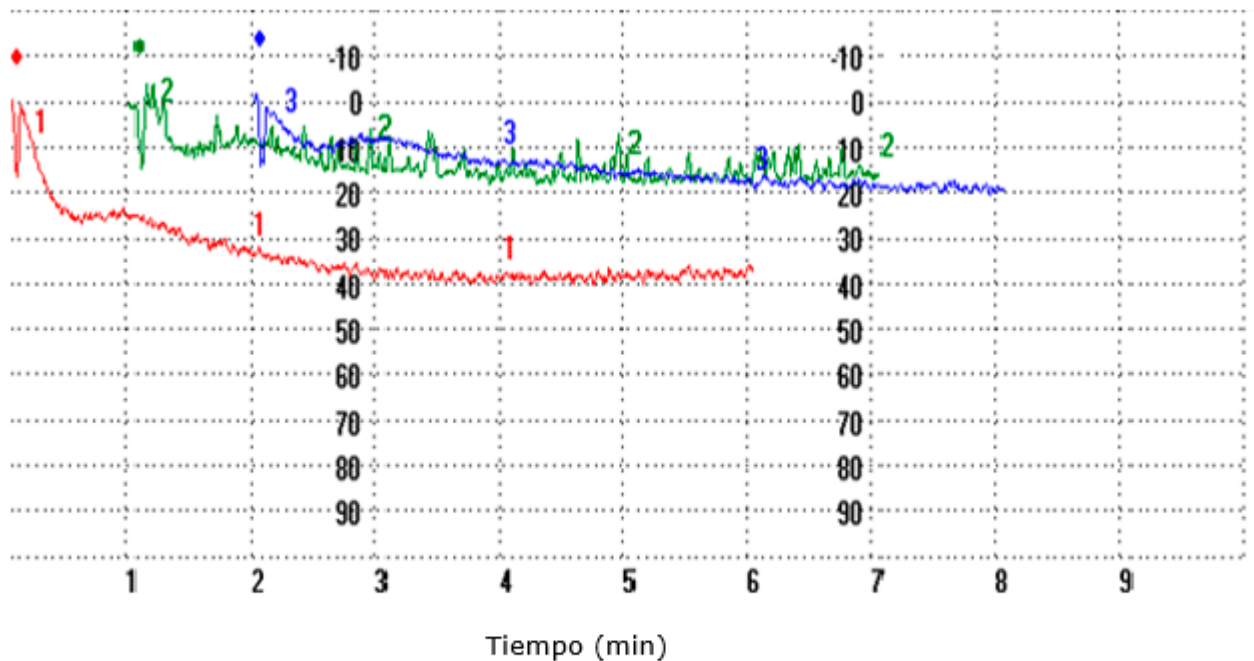
Legenda: curva roja = concentración normal de trabajo; curva verde = concentración 1/10; curva azul = concentración 1/20; curva púrpura = concentración 1/40.

Fig. 1. Hipersensibilidad aumentada a las concentraciones de trabajo de epinefrina, en el diagnóstico del SPP. Estudio sin tratamiento.

De conjunto con el obstetra de asistencia se le autorizó una nueva gestación. Se continuó el tratamiento con ácido fólico y se inició con aspirina 125 mg/día (forma de presentación de la formulación cubana) desde la etapa pregestacional.

Comenzó la gestación con condiciones físicas adecuadas. Se mantuvo con aspirina y el seguimiento multidisciplinario que incluía chequeos de laboratorio donde se revisaba el dímero D, la agregación espontánea (AE) y el hemograma, además de las evaluaciones obstétricas seriadas con la realización de la flujometría de las arterias placentaria y uterina después de la semana 22.

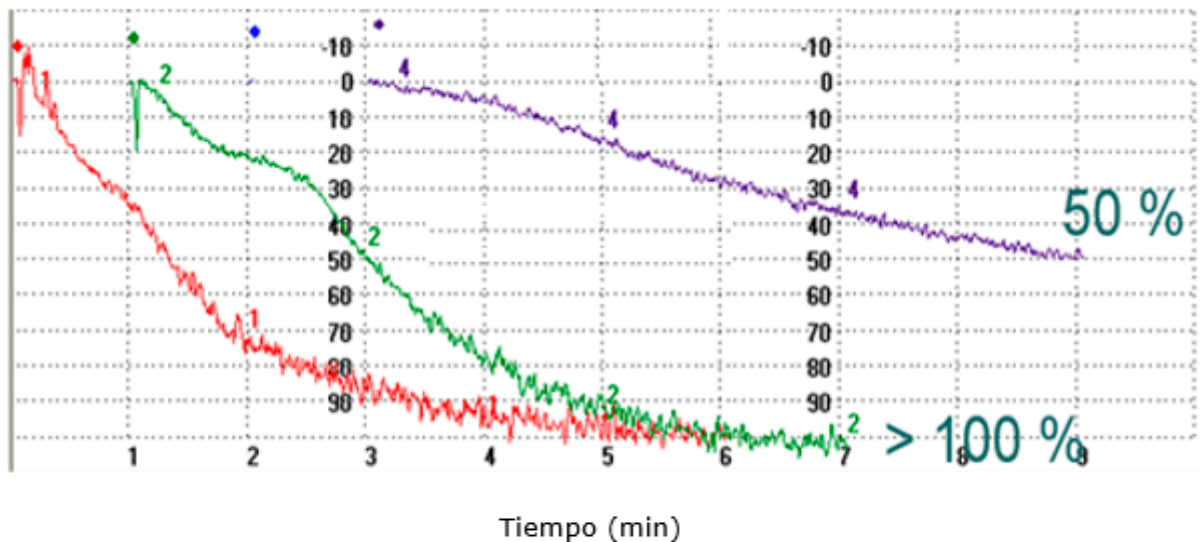
Agregación (%)



Leyenda: curva roja = concentración 1/10; curva verde = concentración 1/20; curva azul = concentración 1/40.

Fig. 2. Estudio realizado después de instaurar terapia antiagregante plaquetaria con aspirina 125mg/día.

Agregación (%)



Leyenda: curva roja = concentración 1/10; curva verde = concentración 1/20; curva azul = concentración 1/40.

Fig. 3. Estudio realizado suspendida la terapia antiagregante plaquetaria, para confirmar el diagnóstico del SPP.

En la semana 13, por aumento de parámetros de agregación espontánea al 17 % con dímero D normal, se comenzó tratamiento con fraxiparina (2 850 UI anti FXa) 0,3 mL/día por vía subcutánea. En la semana 26 se aumentó la dosis a 0,6 mL/día por el incremento de la AE a valores del 25 %.

El perfil biofísico materno-fetal estuvo normal. A las 28 semanas se le realizó maduración pulmonar al feto por la posibilidad de un parto pretérmino. A las 32 semanas se ingresó porque la flujometría placentaria mostraba signos de inicio de insuficiencia placentaria, aumento de los parámetros del laboratorio, AE: 40 % y mantenía el dímero D normal; se incrementó la dosis de heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis terapéutica, se discutió en colectivo para la interrupción precoz de la gestación en los días siguientes.

Hubo que realizarle interrupción de forma urgente por cesárea a las 32.5 semanas, por presentar ruptura prematura de membranas.

Se logró una recién nacida viva de 1 850 g, sin malformaciones ni complicaciones perinatales. La neonata solo requirió cuidados especiales por el bajo peso que presentaba. Estuvieron hospitalizadas por 45 días hasta que la recién nacida alcanzó el peso mínimo requerido para su egreso.

La madre no presentó complicaciones trombóticas ni trombocitopenia secundarias a la heparina; se mantuvo con la fraxiparina en dosis profiláctica durante las seis semanas del puerperio. Después de ese período se suspendió la HBPM y se reinició la aspirina 125 mg/día y en la actualidad se mantiene así.

DISCUSIÓN

Los trastornos de la hemostasia constituyen casi el 50 % de las causas de PRE, una vez descartadas las causas hormonales, infecciosas, anatómicas y genéticas. Dentro de las coagulopatías, las trombofilias son las más frecuentemente asociadas a este fenómeno.⁴ Entre ellas, el SPP ha ganado un espacio en orden de frecuencia,⁶ a pesar de no ser considerado por muchos investigadores como un estado protrombótico específico.

Al revisar las comunicaciones relacionados con esta temática existen numerosas consideraciones que permiten observar su relación causa-efecto en pacientes con trombosis recurrentes, inclusive en diferentes miembros de una misma familia y en mujeres con PRE.^{4,7-9} Por esa razón, nuestro grupo de trabajo lo ha aceptado como condición protrombótica y se trata a las pacientes con terapia antiagregante plaquetaria, como se ha demostrado en estudios publicados.^{7,8} A pesar de las evidencias de la relación de estos trastornos con las mujeres con PRE y condiciones obstétricas adversas, las trombofilias y el uso de la terapia antitrombótica en ausencia de antecedentes de eventos tromboembólicos constituye un tema controversial.¹⁰

Estas condiciones trombofílicas son capaces de provocar PRE y además, otros estados obstétricos graves como el hematoma retroplacentario, la preclampsia, el retardo del crecimiento intrauterino, entre otras.¹⁰

El presente caso tenía el antecedente de dos pérdidas fetales, incluso una asociada a un hematoma retroplacentario. Una vez establecido el diagnóstico, se comenzó el tratamiento preconcepcional con aspirina, como está recomendado^{6,11,12} y posteriormente se adicionó el uso de la HBPM, con resultados satisfactorios.

Se ha comprobado que la terapia con anticoagulantes orales no es efectiva en estos pacientes, además del riesgo teratogénico relacionado con el uso de la warfarina durante la gestación, sobre todo en el primer y tercer trimestres.¹³ En este caso en particular, se llevó un seguimiento estrecho con aumento de la terapia antitrombótica ante la inminencia de alguna complicación obstétrica o la pérdida fetal.

Bicks y col. demostraron que las pérdidas fetales en estas pacientes son más frecuentes en el primer trimestre porque los vasos sanguíneos placentarios son más estrechos y la presencia de trombos en esos vasos estarían relacionados con eventos trombotosis en la interface feto-materno placentario, lo que permitiría un deterioro de la placenta y, por tanto una muerte fetal temprana.⁴

Para el equipo fue un reto tratar a esta paciente, pues no existía experiencia alguna en el manejo de este síndrome y a pesar de la inminencia de complicaciones fatales para el feto, se logró una recién nacida viva sin eventos adversos perinatales y la madre libre de síntomas tromboticos. A partir de esta experiencia se implementó una consulta en la cual se tratan pacientes con PRE y diferentes diagnósticos, el protocolo utilizado ha sido variado en función a la experiencia del grupo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Holiday PL, Mammen E, Gilroy J. Sticky platelet syndrome and cerebral infarction in young adults. Paper presented at: The Ninth International Joint Conference on Stroke and Cerebral Circulation; 1983; Phoenix, AZ.
2. Kubisz P, Holly P, Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ, Stasko J. Sticky Platelet Syndrome: History and Future Perspectives. *Semin Thromb Hemost.* 2014 Jul; 40(5): 526-34. doi: 10.1055/s-0034-1381235.
3. al-Mefty O, Marano G, Raiaraman S, Nugent GR, Rodman N. Transient ischemic attacks due to increased platelet aggregation and adhesiveness. Ultrastructural and functional correlation. *J Neurosurg.* 1979; 50(4): 449-53.
4. Bick RL, Hoppensteadt D. Recurrent miscarriage syndrome and infertility due to blood coagulation protein/platelet defects: a review and update. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2005; 11(1): 1-13.
5. Rodríguez-Pérez L, 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. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [revista en Internet].* 2014 [citado 2015 Jun 16]; 30(4): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/156>
6. Velázquez-Sánchez-de-Cima S, Zamora-Ortiz G, Hernández-Reyes J, Vargas-Espinosa J, García-Chavez J, Rosales-Padrón J, et al. Primary thrombophilia in México X: a prospective study of the treatment of the sticky platelet syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015 Jan; 21(1): 91-5. doi: 10.1177/1076029613501543.
7. Rac M, Crawford N, Worley KC. Extensive Thrombosis and First Trimester Pregnancy Loss Caused by Sticky Platelet Syndrome. *Obstet Gynecol.* 2011; 117: 501-3. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318206bde4

8. Velásquez A, Carmona V, Ramos G. El síndrome de la plaqueta pegajosa, serie de casos en gestantes en el hospital militarcentral y revisión de literatura, Thesticcky platelet síndrome. Rev Colombiana Obstet Ginecol. 2004;55 (3):232-39.
9. Šimonová R, Bartosová L, Chudy P, Stasko J, Rumanová S, Sokol J, et al. Nine kindreds of familial sticky platelet syndrome phenotype. Clin Appl Thromb Hemost. 2013 Jul-Aug; 19(4):395-401. doi: 10.1177/1076029612439340.
10. Warren JE, Simonsen SE, Branch DW, et al. Thromboprophylaxis and pregnancy outcomes in asymptomatic women with inherited thrombophilias. Am J Obstet Gynecol. 2009;200:281.e1-281.e5.
11. Bates SM. Management of pregnant women with thrombophilia or a history of venous thromboembolism. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2007:143-50.
12. Patrono C, Rocca B. Aspirin, 110 years later. J Thromb Haemost. 2009;7 (Suppl. 1):258-61.
13. Marshall AL. Diagnosis, treatment, and prevention of venous thromboembolism in pregnancy. Postgrad Med. 2014 Nov; 126(7):25-34. doi:10.3810/pgm.2014.11.2830.

Recibido: junio 23, 2015.

Aceptado: junio 29, 2015.

Dra. Dunia Castillo González. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA.
Email: rchematologia@infomed.sld.cu