



Enfermedad arterial coronaria y síndrome de plaquetas pegajosas.

Coronary artery disease and sticky platelet syndrome.

Dra. Yudmila Borges Moreno¹, Dra. Dunia Castillo González², Dra. Yuribet Borges Moreno², Dra. Grisel Guevara Mirabal¹, Dra. Sheila Hechavarría Pouymiro¹, Dra. Anneris Hernández Carrillo¹.

¹. Instituto de Cardiología y Cirugía cardiovascular. La Habana. Cuba.

² Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana. Cuba.

RESUMEN

Paciente femenina de 27 años de edad con antecedentes patológicos familiares de trombosis antes de los 30 años, además de infarto agudo del miocardio sin elevación del ST (IAMSETS) en la madre a los 28 años; con historia de 5 meses de evolución de dolor precordial típico. Al examen físico no se evidencian de alteraciones cardiovasculares. Se le realiza prueba ergométrica diagnóstica donde se aprecia infradesnivel isquémico del segmento ST en región inferior y anterolateral asintomático con recuperación tardía y coronariografía con arterias angiográficamente normales. Teniendo en cuenta estos antecedentes, la edad de la misma y los resultados obtenidos por cardiología sin demostrar causa aterosclerótica de los síntomas se le realiza estudios hematológicos para descartar trombofilia hereditaria, confirmándose el diagnóstico de síndrome de plaquetas pegajosas (SPP). Este constituye un fenómeno de hipercoagulabilidad que cada vez más se encuentra asociado con accidentes tromboembólicos, es un marcador importante en los pacientes con trombosis, fundamentalmente, en aquellos que no tienen ningún marcador asociado.

Palabras clave: enfermedad arterial coronaria, trombofilia, síndrome de plaquetas pegajosas, adulto joven.

ABSTRACT

A 27-year-old female patient with a familial pathological history of thrombosis before age 30, in addition to non-ST elevation myocardial infarction (IAMSETS) in the mother at age 28; With a history of 5 months of evolution of typical precordial pain. Physical examination is not evidence of cardiovascular alterations. A diagnostic ergometric test is performed where ischemic ST segment depression in the lower and anterolateral asymptomatic region with late recovery and coronary angiography with angiographically normal arteries. Taking into account these antecedents, the age of the same and the results obtained by cardiology without demonstrating atherosclerotic cause of the symptoms, hematological studies are performed to rule out hereditary thrombophilia, confirming the diagnosis of sticky platelet syndrome (PPS). This is a phenomenon of hypercoagulability that is increasingly associated with thromboembolic events, is an important marker in patients with thrombosis, mainly in those who do not have any associated marker.

Keywords: Coronary artery disease, thrombophilia, sticky platelet syndrome, young adult.



Introducción

La enfermedad de las arterias coronarias es una de las causas principales de muerte en las mujeres en todo el mundo. Numerosos trastornos diferentes de la aterosclerosis pueden afectar a las arterias coronarias y provocar un síndrome coronario agudo, por ejemplo los trastornos hematológicos como la trombofilia que juega un papel fundamental ocasionando trombosis in situ en presencia de arterias coronarias normales.¹

La trombofilia se define como un trastorno de la hemostasia en el cual hay una predisposición congénita o adquirida a desarrollar episodios trombóticos debido alteraciones en el flujo sanguíneo, composición de la sangre o de la pared vascular.² El síndrome de plaquetas pegajosas fue descrito por primera vez en 1983, sin embargo su prevalencia no fue reconocida significativamente hasta años más tarde en la literatura médica; desde 1998 se viene considerando como la segunda causa dentro de los problemas hereditarios relacionados con fenómenos trombóticos, después de la resistencia a la proteína C activada.³ Este constituye un trastorno plaquetario autosómico dominante, se cree que el defecto específico puede estar localizado en los receptores de la su-

perficie plaquetaria y está caracterizado por un incremento anormal de las plaquetas con ADP, epinefrina o ambas, mediante pruebas de agregometría.⁴ El SPP constituye un fenómeno de hipercoagulabilidad que cada vez más se encuentra asociado con accidentes tromboembólicos.⁵

En Cuba, existen pocos reportes de la evaluación clínica de pacientes con esta afección; lo que resulta necesario realizar estudios más profundos para establecer la magnitud de la enfermedad.

Reporte de caso

Paciente femenina de 27 años de edad con antecedentes patológicos familiares de muerte por infarto agudo del miocardio (IAM) de abuela y bisabuela maternas antes de los 30 años, además de IAMSEST en la madre a los 28 años. Paciente con historia de 5 meses de evolución de dolor precordial típico inicialmente al esfuerzo y posteriormente al reposo acompañándose de disnea moderada, sudoración y decaimiento. El examen físico sin evidencia de alteraciones cardiovasculares. Los exámenes de hemoquímica, radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma dentro de parámetros normales, seguidamente se le realiza prueba ergométrica diagnóstica.

Figura 1. Prueba Ergométrica Diagnóstica: Etapa de ejercicio donde se aprecia infradesnivel isquémico del segmento ST en región inferior y anterolateral con recuperación tardía.

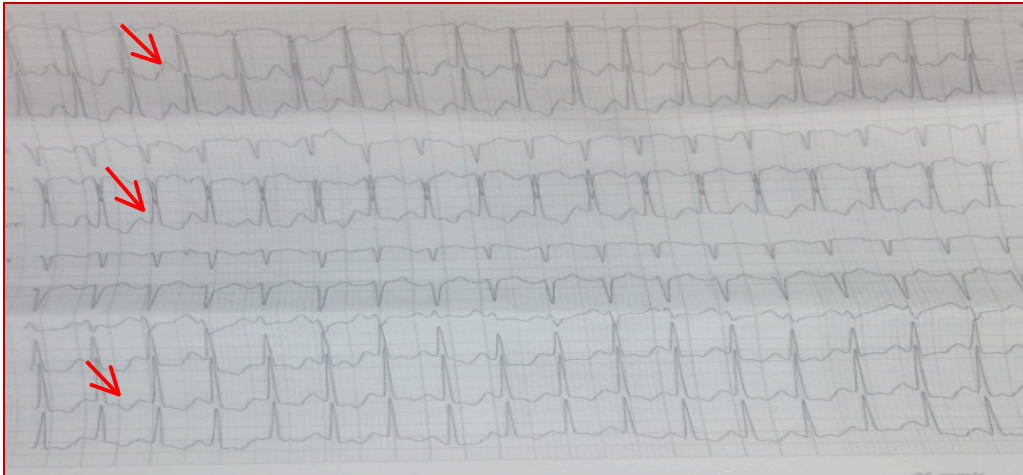
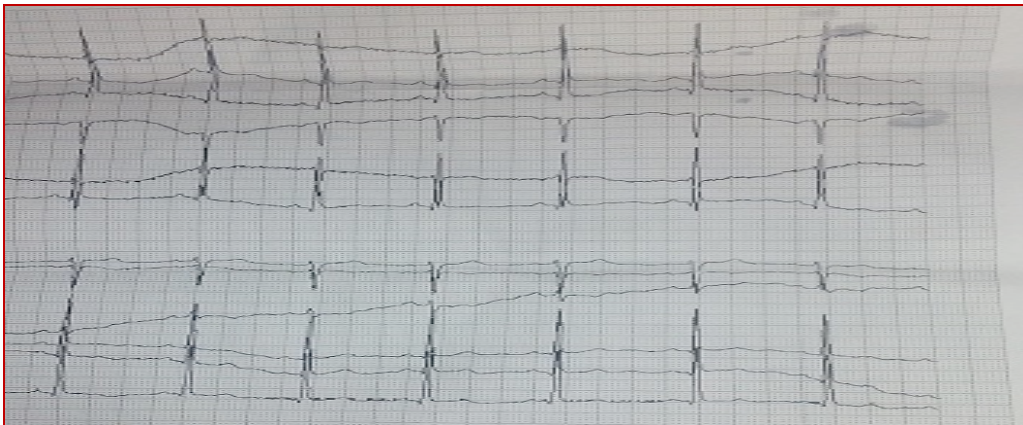


Figura 2. Prueba Ergométrica Diagnóstica: en etapa de recuperación donde se observa un electrocardiograma normal.



Posteriormente se le realiza una coronariografía invasiva donde se evidencia arterias coronarias angiográficamente normales.

Teniendo en cuenta los antecedentes de la paciente, la edad de la misma y los resultados obtenidos por cardiología sin demostrar causa aterosclerótica de los síntomas se le realiza estudios hematológicos para descartar trombofilia hereditaria.



Tabla 1. Estudio de Trombofilia Hereditaria - Laboratorio de Hemostasia – IHI

Determinaciones	Resultados	Valores de referencia
Dímero D	≤ 0.5 mg/mL	< 0.5 mg/mL.
Tiempo de protrombina	Control: 13.6 Paciente: 13.5	Hasta 3 segundos por encima del control.
Tiempo parcial de tromboplastina activada con Kaolín	Control: 32.5 Paciente: 30.4	Hasta 6 segundos por encima del control, de 6-10 dudoso, más de 10 patológico.
Tiempo de trombina	Control: 19.1 Paciente: 18.5	Hasta 3 segundos por encima del control.
Fibrinógeno	3.14 g/L	2.2-4.5 g/L
Proteína C	98%	94-126%
Proteína S	84%	72-106%
Anticoagulante lúpico	Negativo	Negativo
Estudio de hipersensibilidades plaquetarias		
Agregación espontánea	5%	0%
Agregación con ADP 1/10	105%	7.5-55%
Agregación con ADP 1/20	4%	2-36%
Agregación con ADP 1/40	7%	0-12%
Agregación con epinefrina 1/10	61%	39-80%
Agregación con epinefrina 1/20	65%	15-27%
Agregación con epinefrina 1/40	61%	9-20%
Estudio de genética		
Mutación del gen de la protrombina G20210A	No presente	
Mutación del factor V Leiden	No presente	



La tabla muestra una alteración en la agregación espontánea y un aumento en las agregaciones con epinefrina y ADP, confirmándose el diagnóstico de síndrome de plaquetas pegajosas tipo I.

Discusión

Una de las formas de presentación más severa de la trombosis arterial es la isquemia cardíaca, la patogenia de la enfermedad coronaria implica dos procesos interdependientes: la aterosclerosis y la trombosis; de ahí que se emplee el término aterotrombosis para definir el proceso subyacente. La aterotrombosis es un proceso crónico dinámico de la pared vascular en el cual, durante las fases de inflamación y actividad trombótica, subyace la presentación de los síndromes coronarios agudos (SCA).⁶ La disfunción endotelial y la inflamación son las piedras angulares que promueven la enfermedad aterosclerótica. Múltiples factores, tanto locales (estrés oxidativo, fuerzas de cizallamiento) como sistémicos (los factores de riesgo clásicos: diabetes, tabaquismo, hipercolesterolemia e hipertensión arterial), han sido implicados en la iniciación, progresión y perpetuación de la disfunción endotelial.⁷

La enfermedad arterial coronaria es un evento inusual en adultos jóvenes. Datos epidemiológicos sugieren que el perfil de los factores de riesgo cardiovasculares difieren en los supervivientes jóvenes de esta entidad, de ellos existe una alta preva-

lencia del tabaquismo, las dislipidemias y la historia familiar; y una baja incidencia de hipertensión y diabetes; sumándose que los síndromes coronarios agudos en edades tempranas pueden estar influenciados por factores genéticos. A pesar de la alta tasa de los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, datos angiográficos indican que la aterosclerosis coronaria es menos prominente en estos pacientes. Consecuentemente existe un debate en curso del interés creciente acerca de la prevalencia de la trombofilia y los nuevos factores de riesgo en jóvenes supervivientes de SCA. Mientras numerosos estudios han evaluado los desórdenes genéticos y de la coagulación, pocos de ellos lo han abordado de forma integral asociados a otras enfermedades.⁸

Por lo que se hace importante el estudio de estos desórdenes en pacientes jóvenes con sospecha de enfermedad arterial coronaria, teniendo en cuenta que muchos debutan clínicamente a través de sus complicaciones siendo formas de presentación de la trombofilia; y si además muchos de ellos son tratados desde el punto de vista de la isquemia miocárdica con doble antiagregación y anticoagulación puede quedar en-



mascarado el verdadero origen del mismo, quedando clínicamente tratados pero no diagnosticados etiológicamente, aumentando el riesgo de recurrencia de eventos incluso no cardiovasculares comprometiendo con ello la vida del paciente.

Dentro de las trombofilias hereditarias estudiadas se encuentra el síndrome de plaquetas pegajosa, su existencia puede determinarse con las pruebas de agregación y adhesión plaquetarias. La anormalidad de las plaquetas puede ser congénita, y la naturaleza de este defecto no es conocida, se supone que pueden estar envuelto receptores glicoproteicos de la superficie de la membrana plaquetaria, esta anormalidad puede llevar a una hiperfunción plaquetaria. Hasta el momento no se ha encontrado un sustrato molecular que explique la hiperagregabilidad en el fenotipo del SPP, por esta razón solo pocos grupos de investigadores han aceptado esta entidad como una verdadera condición trombofílica. Solo pocos intentos en correlacionar el fenotipo de SPP con marcadores moleculares de hiperagregabilidad plaquetaria han descrito el polimorfismo de la Glicoproteína IIIa plaquetaria^{A1/A2} (HPA-1a/b ITGB3: c.196T>C) y el polimorfismo de genes específicos de detención del crecimiento.⁹

Su prevalencia tampoco se conoce pero hay datos que sugieren que es frecuente.

Ciertos investigadores opinan que es responsable del 23% de las trombosis arteriales inexplicables y del 14% de las venosas en las que no es posible identificar una causa.¹⁰

Teniendo en cuenta sus criterios diagnósticos existen tres tipos, definiéndose de acuerdo a los resultados obtenidos en la agregación: Tipo I hiperagregación con epinefrina y con ADP, Tipo II hiperagregación solo con epinefrina y Tipo III hiperagregación solo con ADP.¹¹ En un estudio realizado en 55 pacientes con IAM y síndrome de plaquetas pegajosas se evidenció una prevalencia del sexo femenino, y 35 pacientes presentaron tipo I del fenotipo de SPP, coincidiendo con nuestro caso.⁹

La hiperagregabilidad plaquetaria que caracteriza a estos pacientes se revierte habitualmente con el empleo de inhibidores de la agregación plaquetaria; se recomienda el ácido acetilsalicílico y existen informes de los resultados de este tratamiento en pacientes con SPP; así como también pueden ser utilizados otros antiagregantes como el clopidogrel usándose como terapia única o combinada con la aspirina. Cuando se suspende el tratamiento, aparecen nuevamente las alteraciones en las pruebas de laboratorio y aumenta el riesgo de evento vasclusivo.¹²



Las trombosis arteriales dentro de ellas la enfermedad arterial coronaria constituye un problema de salud, con una alta morbilidad y mortalidad a nivel nacional. A pesar de que la misma es más frecuente a partir de los 50 años, en pacientes menores de 45 años su incidencia es considerable sobre todo asociado a trombofilia hereditaria. De

ahí que el conocimiento y manejo de las trombofilias fundamentalmente el síndrome de plaquetas pegajosas como causa no ateroscleróticas de isquemia miocárdica en el adulto joven presenta serias implicaciones diagnósticas, profilácticas y terapéuticas con el objetivo fundamental de evitar la recurrencia y disminuir la mortalidad asociada a esta entidad.

Referencias bibliográficas.

1. Falk E, Nakano M, Bentzon IF, et al: Update on acute coronary síndromes: the pathologists`view, Eur Heart J 34:719, 2013.
2. Ming Y L, Moll S. Thrombophilia. Vascular Medicine. 2015, Vol. 20(2) 193- 196
3. Castañeda Travieso M, Carballo Treto T, Torres Yibar W, Cepero LLauger K, Montero López M, Montero López X, et al. Síndrome de las plaquetas pegajosas como marcador importante de trombosis en los pacientes con trombofilia. Revista Cubana de Medicina. 2015;54(3): 214-226
4. Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ, López-Martínez B. The sticky platelet syndrome: a frequent but unrecognized cause of thrombophilia. Rev Invest Clin. 2012 Sep-Oct; 54(5):394-6.
5. Moll S. Thrombophilia: clinical- practical aspects. J Thromb Thrombolysis (2015) 39:367-378
6. Nabel EG, Braunwald E: A tale of coronary artery disease and myocardial infarction, N Engl J Med. 366:54, 2012.
7. Crea F, Liuzzo G: Pathogenesis of acute coronary syndromes, J Am Coll Cardiol 61:1, 2013
8. Maor E, Fefer P, Varon D, Rosenberg N, Levi N, Hod H et al. Thrombophilic state in Young patients with acute myocardial infarction. J Thromb Thrombolysis (2015) 39:474-480.
9. Velazquez 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. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2015, Vol 21(1) 91-95
10. Mackman N. New insights into the mechanisms of venous thrombosis. JC lin Invest. 2012 July 2; 122(7): 2331-2336. doi: 10.1172/JCI60229
- 11.Šimonova R, Bartošova L, Chudý P, Staško J, Rumanová S, Sokol J, et al. Nine Kindreds of Familial Sticky Platelet Syndrome Phenotype. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2012. 19(4) 395-401
12. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2)(Suppl).

Recibido: 09-08-2016
Aceptado: 20-09-2016

