



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), marzo-abril 2025,  
Volumen 9, Número 2.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i2](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i2)

# **DÉFICIT DE GRÁNULOS DENSOS EN PACIENTE CON MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR: REPORTE DE CASO**

**DEFICIENCY OF DENSE GRANULES IN A  
PATIENT WITH FAMILIAL HEMIPLEGIC MIGRAINE:  
CASE REPORT**

**Jaime Andrés Rivera - Córdoba**  
Universidad Libre Seccional Cali, Colombia

**Lina María Vivas - Sarmiento**  
Universidad Libre Seccional Cali, Colombia

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i2.17138](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i2.17138)

## Déficit de Gránulos Densos en Paciente con Migraña Hemipléjica Familiar: Reporte de Caso

**Jaime Andrés Rivera Córdoba<sup>1</sup>**

[jaimeandres.pscl@gmail.com](mailto:jaimeandres.pscl@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0004-5412-919X>

Médico, Servicio de Consulta Prioritaria  
Universidad Libre Seccional Cali  
Colombia

**Lina María Vivas Sarmiento**

[Linavivas93@gmail.com](mailto:Linavivas93@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0004-7037-7206>

Médica, Servicio de Consulta Prioritaria  
Universidad Libre Seccional Cali  
Colombia

### RESUMEN

Dentro de las alteraciones del pool plaquetario se encuentran el déficit de gránulos alfa y el déficit de gránulos densos. Estas entidades pueden estar asociadas con alteraciones genéticas y se caracterizan por hemorragias a repetición, equimosis, sangrado prolongado con la menstruación y tras procedimientos quirúrgicos. Se presenta el caso de una paciente femenina de 23 años que acudió a consulta externa por cuadro de 5 años de evolución de equimosis espontáneas en extremidades, gingivorragia, rectorragia, epistaxis y menstruación abundante. Se realizaron inicialmente estudios básicos que no mostraron alteraciones en la morfología plaquetaria ni en el número de las mismas y tampoco en su agregación. Posteriormente, se descartaron causas infecciosas, déficit de factores de la coagulación y enfermedades autoinmunes que pudieran estar implicadas y después se recurrió a un análisis de microscopía plaquetaria, donde se encontraron plaquetas con gránulos alfa normales, pero algunas con disminución de gránulos densos y otras con ausencia de los mismos.

**Palabras clave:** síndrome, plaquetas, agregación, gránulos, hemorragia

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [jaimeandres.pscl@gmail.com](mailto:jaimeandres.pscl@gmail.com)

# Deficiency of Dense Granules in a Patient with Familial Hemiplegic Migraine: Case Report

## ABSTRACT

Platelet pool disorders include alpha granule deficiency and dense granule deficiency. These conditions can be associated with genetic disorders and are characterized by recurrent bleeding, bruising, prolonged bleeding with menstruation, and bleeding after surgical procedures. We present the case of a 23-year-old female patient who presented to the outpatient clinic with a 5-year history of spontaneous bruising on the extremities, bleeding from gums, rectal bleeding, epistaxis, and heavy menstruation. Initial basic studies revealed no alterations in platelet morphology, platelet count, or aggregation. Subsequently, infectious causes, coagulation factor deficiencies, and autoimmune diseases that could be implicated were ruled out. Platelet microscopy was then performed, revealing platelets with normal alpha granules, but some with decreased dense granules and others with no dense granules.

**Keywords:** syndrome, platelets, aggregation, granules, hemorrhage

*Artículo recibido 03 febrero 2025  
Aceptado para publicación: 25 marzo 2025*



## INTRODUCCIÓN

Las trastornos de almacenamiento son un grupo heterogéneo de enfermedades en las cuales existe una anormalidad en la capacidad para almacenar los productos adecuados dentro de los gránulos plaquetarios. Dentro de este grupo se encuentra el síndrome de plaquetas grises, en el cual hay una deficiencia proteínica en el contenido de gránulos alfa, tanto en plaquetas como en megacariocitos y se perciben plaquetas grandes y grises al microscopio con un deterioro en la agregación de las mismas a la trombina. Por otro lado, otra entidad asociada es el síndrome plaquetario de Quebec, el cual se hereda de forma autosómica dominante y consiste en una agregación anormal con la epinefrina más un defecto en la proteólisis de los gránulos alfa. Adicionalmente, dentro de los defectos de gránulos densos se encuentra el síndrome de Pudlak, el cual se hereda como trastorno autosómico recesivo con albinismo oculocutáneo y se acompaña de agregación anormal con ristocetina, epinefrina y ADP más tiempo de sangrado prolongado. Aparte de este, en el síndrome de Higashi, también heredado de forma autosómica recesiva, hay disminución de gránulos densos con agregación plaquetaria anormal, pero es frecuente aquí hallar grandes gránulos anormales en melanocitos, leucocitos y fibroblastos más infecciones piogénicas recurrentes. Y por último, en el síndrome de Wiskott Aldrich, con herencia ligada al cromosoma x, se ha descrito alteración en el almacenamiento junto con trombocitopenia, plaquetas pequeñas e inmunodeficiencia. El tratamiento de estos procesos en muchas ocasiones se limita a la transfusión de plaquetas y a evitar el uso de fármacos anticoagulantes y AINES que puedan empeorar los eventos hemorrágicos (trastornos de la función plaquetaria artículo rojo).

### Descripción del caso

Paciente femenina de 23 años, quien acude a consulta externa el 12 de julio de 2021 por cuadro clínico de 1 semana de equimosis en miembros inferiores y menstruación prolongada. Comenta episodios similares desde hace 5 años acompañados en ocasiones de epistaxis, gingivorragia y rectorragia. Inicialmente se pensó en defecto de coagulación y se solicitó prueba de dengue, hemograma, tiempos de coagulación, vitamina k, frotis de sangre periférica y ferritina, los cuales salieron dentro de rangos normales. El 29 de julio del mismo año se solicitó ANA, sangre oculta en heces y uroanálisis que no arrojó alteraciones.



En octubre de 2021 acudió por menstruación abundante nuevamente, se pidió factor de von Willebrand y fibrinógeno, los cuales salieron normales. Además, se solicitó ANCA, anticoagulante lúpico y anticardiolipina, que no salieron alterados. Posteriormente, el 12 de enero de 2022 se indicaron exámenes de vía intrínseca, agregación plaquetaria con ristocetina más tiempo de hemorragia y todos los valores estuvieron en la normalidad. Los productos de degradación de fibrinógeno y adhesividad plaquetaria igualmente no arrojaron valores anormales. Y en febrero de 2023 se indicó microscopía plaquetaria más segundo frotis de sangre periférica que no evidenció inclusiones citoplasmáticas en granulocitos ni macroplaquetas, por lo que se descartó síndrome de Sebastian, síndrome de Fletcher y anomalía de May Hegglin. Se catalogó como defecto de gránulos densos plaquetarios y se indicó transfusión previa de plaquetas 30 minutos antes de cualquier procedimiento quirúrgico más ácido tranexámico para mitigar episodios hemorrágicos cuando sucedieran.

Adicionalmente, la paciente tenía antecedente de migraña con aura recurrente y presentó episodio de parálisis en miembro inferior derecho más episodios convulsivos frecuentes que se intercalaban con los episodios hemorrágicos, por lo que se estudió con genética y se halló mutación asociada con migraña hemipléjica familiar.

**Imagen 1** Equimosis de miembro superior izquierdo



**Imagen 2.** Equimosis en miembros inferiores



**Tabla 1:** Exámenes de laboratorio

<b>Exámenes de laboratorio</b>		
<b>Parámetro</b>	<b>Valor referencia</b>	<b>Valor medido</b>
Tiempo protrombina, seg	11.5-13.5	11.9
Tiempo trombolastina, seg	25-35	32.2
Ferritina, ng/ml	5-148	80.9
Vitamina K, mcg/L	0.13-1.50	2.05
Factor V (procalicreina), %	62-139	70.9
Factor VIII de la coagulación, %	50-150	74.9
Factor IX (crhistmas), %	50-150	91.90
Factor Von Willebrand, %	50-160	67
Actividad de factor de Von Willebrand, %	Grupo Sanguíneo O: 48.2 - 201.9	100.5

<b>Exámenes de laboratorio</b>		
<b>Parámetro</b>	<b>Valor referencia</b>	<b>Valor medido</b>
	Grupo Sanguíneo A, B, AB: 60.8 - 239.8	
Antígeno factor Von Willebrand, %	Grupo Sanguíneo O: 42 - 140.8 Grupo Sanguíneo A, B, AB: 66.1 - 176.3	133.3
Curva de agregación inducida por ristocetina-ripa, %		Normal
Factor VII (proconvertina), UI/dl	50-150	106
Factor de coagulación XIII, UI/dl	70-140	160.8
Tiempo de sangría, minuto	método de IVY : 2.30 - 9.50 método de DUKE : 1 - 5.0	7 min 2 seg
Fibrinogeno, mg/dl	200-397	352.29
Adhesividad plaquetaria (PFA-200) con colágeno/epinefrina, segundo y colágeno/adp, segundo	82-150	113
	62-100	95
Receptor P2Y, segundo	0-106	65
Cardiolipina anticuerpos IgG, GPL/mL	0-10	5
Cardiolipina anticuerpos IgM, MPL/mL	0-12.5	16.3
Citoplasma de neutrofilos anticuerpos totales C-anca o P-anca	Negativo	Negativo
	Negativo	Negativo
Nucleares anticuerpos ANA por IFI	Negativo	Negativo
Cardiolipina anticuerpos IgA, UAPL/ml	0-12	1.98
Leucocitos, x 10 <sup>3</sup> cel/ $\mu$ l	4.50 - 11.30	5.07
Neutrófilos, x 10 <sup>3</sup> cel/ $\mu$ l	2.25 - 8.48	2.65
Eosinofilos, x 10 <sup>3</sup> cel/ $\mu$ l	0.09 - 0.45	0.09
Linfocitos, x 10 <sup>3</sup> cel/ $\mu$ l	0.90 - 4.52	1.98
Hemoglobina, g/dl	12.30 - 15.30	13.80



<b>Exámenes de laboratorio</b>		
<b>Parámetro</b>	<b>Valor referencia</b>	<b>Valor medido</b>
Hematocrito, %	35 - 47	38.7
Plaquetas, x 10 <sup>3</sup> cel/ μl	150-450	236
Frotis de sangre periférica Glóbulos rojos  Glóbulos blancos  Plaquetas		Normales en numero y morfología Normales en numero y morfología Normales en numero y morfología
Creatinina, mg/dl	0.51 - 0.95	0.87
Alanino amino transferasa, UI/l	0 - 35	16.10
Aspartato amino transferasa, UI/l	0 - 35	23.10
HIV anticuerpos	0-0.90	0.37
Prueba no treponemica manual (RPR)	No reactiva	No reactiva
Estudio anatomopatológico de sangre periférica		Disminución del contenido de gránulos densos plaquetarios, hallazgos ultraestructural es compatibles con deficiencia leve de gránulos densos

## DISCUSIÓN





El abordaje de trastornos hemorrágicos relacionados con el almacenamiento de plaquetas corresponde un reto diagnóstico para el clínico, puesto que las manifestaciones son similares, pero los hallazgos de laboratorio pueden diferir y confundir en diversos aspectos, razón por la cual se hace menester entender las variaciones y abordar a cada paciente de una manera holística. La importancia del caso presentado radica en la cantidad de exámenes de laboratorio que se realizaron para llegar a aproximarse a un diagnóstico y en la forma de presentación del mismo, puesto que si bien en la microscopía se encontró un defecto en la cantidad de gránulos densos, en la paciente no se evidenciaron hallazgos que sugirieran albinismo ni infecciones piógenas recurrentes y la agregación plaquetaria con ristocetina fue normal con tiempo de hemorragia sin alteraciones, lo cual no es usual en los pacientes que presentan un déficit en el almacenamiento del pool plaquetario. Esto nos lleva a considerar que, si bien enfermedades como la de von Willebrand pueden ser más usuales y presentarse con un cuadro clínico similar, vale la pena indagar con mayor profundidad y detenerse a analizar cada caso para evitar subdiagnosticar estas patologías porque, aunque el tratamiento sea evitar anticoagulación y AINES o fármacos que afecten la función plaquetaria y acordar transfusión de plaquetas antes de procedimientos quirúrgicos, no se les puede restar importancia por el impacto en la calidad de vida de las personas y la necesidad de tener certeza sobre un diagnóstico por parte de cada paciente.

## **CONCLUSIÓN**

En los trastornos hemorrágicos la sintomatología es similar, en nivel de gravedad leve a severa, desde presentar equimosis hasta una hemorragia (nasal, oral, gastrointestinal y/o asociada a la menstruación), dado que abarcan un grupo grande y heterogéneo de trastornos hemorrágicos, independiente del subtipo o síndrome, va a presentar la misma sintomatología; por lo tanto se debe de realizar una historia clínica detallada y ayudas diagnósticas específicas para cada impresión diagnóstica, conforme avancen los análisis estructurales de plaquetas, se comprenderán los mecanismos que provocan los defectos de la función plaquetaria y así mismo un tratamiento efectivo para la patología.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Lambert MP. What to do when you suspect an inherited platelet disorder. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2011; 377-83.



2. Kaplan J, De Domenico I, Ward DM. Chediak-Higashi syndrome. *Curr Opin Hematol.* 2008;(15):22-9.
3. Bolton-Maggs PH, et al. A review of inherited platelet disorders with guidelines for their management on behalf of the UKHCDO. *Br J Haematol.* 2006;135(5):603-33.
4. Lozano ML, Rivera J, Sánchez-guiu I, Vicente V. Towards the targeted management of Chediak-Higashi syndrome; 2014.
5. Casari C, Bergmeier W. Acquired platelet disorders. *Thromb Res,* 2016,141 Suppl 2:573-5.
6. Kypri E, Schmauch C, Maniak M, De Lozanne A. The BEACH protein LvsB is localized on lysosomes and postlysosomes and limits their fusion with early endosomes. *Traffic.* 2007:774-83.
7. Kim B. Diagnostic workup of inherited platelet disorders. *Blood Res.* 2022 Apr 30;57(S1):11-9.
8. Carnide EM, Jacob CM, Pastorino AC, Bellinati-Pires R, Costa MB, Grumach AS. Chédiak-Higashi syndrome: presenta-tion of seven cases. *Sao Paulo Med J.* 1998;116(6):1873-8.
9. Simon D, Kunicki T, Nugent D. Platelet function defects. *Haemophilia.* 2008;14(6):1240-9.
10. Nagai K, Ochi F, Terui K, Maeda M, Ohga S, Kanegane H, et al. Clinical characteristics and outcomes of Chédiak-Higashi syn-drome: a nationwide survey of Japan. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60(10): 1582-6..
11. Khakwani S, et al. Platelet storage pool disorder: Multidisciplinary planning in pregnancy. *BMJ Case Rep.* 2021;14(5):e239321.
12. Zhang Y, Gao Z, Yu X. A case of Chediak-Higashi syndrome pre-sented with acelerated phase could be treated effectively by unrelated cord blood transplantation. *Pediatr Transplant.* 2017;21(7):1-4.
13. Sandrock K and Zieger B. Current strategies in diagnosis of inherited storage pool defects. *Transfus Med Hemother.*
14. Carneiro-Sampaio M, Jacob CMA, Leone CR. A proposal of warning signs for primary immunodeficiencies in the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22(3):345-6.
15. Toro C, Nicoli E, Malican M, Adams D, Introne W, et al. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, editors. Chediak-Higashi syndrome -GeneReviews®. University of Washington, Seattle: NCBI Bookshelf; 2018.

