Descargado el: 27-11-2026 ISSN 1727-897X

PRESENTACIÓN DE CASO

Trastorno funcional plaquetario en paciente con Enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten. Presentación de un caso.

Platelet dysfunction in a patient with Cruveilhier-Baumgarten disease. Case presentation

Daniel Soutuyo Mirabal[1] Christian Alejandro Hernández Álvarez[2] Julio Dámaso Fernández Águila[3]

[1] Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba
[2] Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cuba
[3] Hospital Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cuba

Cómo citar este artículo:
Soutuyo-Mirabal D, Hernández-Álvarez C, Fernández-Águila J. Trastorno funcional plaquetario en paciente con Enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten. Presentación de un caso.. **Medisur** [revista en Internet]. 2026 [citado 2026 Nov 27]; 24(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/53456

Resumen

Introducción: la enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten es una afección vascular congénita rara, caracterizada por la permeabilidad persistente de la vena umbilical o paraumbilical, que actúa como un shunt portosistémico espontáneo. Su asociación con un trastorno funcional plaquetario no ha sido documentada previamente en la literatura científica disponible, lo que confiere a este caso un interés diagnóstico y fisiopatológico particular.
Presentación del caso: paciente femenina de 27 años, se le diagnosticó la enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten a los 9 años, mediante ecografía abdominal y ecografía con contraste, que evidenciaron permeabilidad de la vena paraumbilical con el patrón característico de la enfermedad, sin antecedentes heredofamiliares de la misma. La paciente permaneció asintomática durante años y acudió a consulta de Hematología por lesiones purpúricas en piel. El estudio de agregometría mostró disminución de la respuesta a ADP, epinefrina y colágeno, compatible con un trastorno funcional plaquetario.
Conclusiones: no se identificaron reportes previos de esta coexistencia. El análisis comparativo con otras malformaciones vasculares congénitas, en particular el síndrome de Klippel-Trenaunay, sustenta la hipótesis de que la hemodinámica anómala del shunt vascular congénito podría contribuir a la disfunción plaquetaria observada.

Palabras clave: hipertensión portal, trastornos de las plaquetas sanguíneas, agregación plaquetaria, malformaciones vasculares

Abstract

Introduction: Cruveilhier-Baumgarten disease is a rare congenital vascular condition characterized by persistent patency of the umbilical or paraumbilical vein, which acts as a spontaneous portosystemic shunt. Its association with platelet dysfunction has not been previously documented in the available scientific literature giving this case particular diagnostic and pathophysiological interest. Case presentation: A 27-year-old female patient was diagnosed with Cruveilhier-Baumgarten disease at age 9 by abdominal ultrasound and contrast-enhanced ultrasound, which revealed patency of the paraumbilical vein with the characteristic pattern of the disease. She had no family history of the condition. The patient remained asymptomatic for years and presented to the Hematology clinic with purpuric skin lesions. Aggregometry studies showed a decreased response to ADP, epinephrine, and collagen, consistent with platelet dysfunction. Conclusions: No previous reports of this coexistence were identified. Comparative analysis with other congenital vascular malformations, particularly Klippel-Trenaunay syndrome, supports the hypothesis that the abnormal hemodynamics of the congenital vascular shunt could contribute to the observation of platelet dysfunction.

Key words: portal hypertension, blood platelet disorders, platelet aggregation, vascular malformation

Aprobado: 2026-10-25 13:34:01

Correspondencia: Daniel Soutuyo Mirabal. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos danisoumira2002@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten fue descrita originalmente en el siglo xix a partir de hallazgos anatomopatológicos de permeabilidad completa de la vena umbilical asociada a circulación colateral abdominal visiblel. [1,2] Clásicamente se distingue entre la "enfermedad" de Cruveilhier-Baumgarten, de origen congénito, en la que la vena umbilical o paraumbilical permanecen permeables desde el nacimiento sin hepatopatía subyacente, y el "síndrome" de Cruveilhier-Baumgarten, que corresponde a la reapertura de dicha vena en el contexto de hipertensión portal adquirida, habitualmente cirrótica. [3, 4]

Fisiopatológicamente, ambas entidades comparten el desarrollo de un *shunt* porto-sistémico a través de la vena paraumbilical,[1,3] que en su forma congénita, se enmarca dentro del espectro más amplio de malformaciones vasculares raras derivadas de una remodelación incompleta del sistema venoso embrionario hepático y periumbilical. [5, 6] Su diagnóstico se apoya fundamentalmente en la ecografía abdominal con Doppler a color, complementada por la ecografía con contraste y, cuando es necesario, por angiotomografía. [5, 6, 7]

El interés de este caso radica en la coexistencia, de enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten de presentación congénita y un trastorno funcional plaquetario documentado por agregometría. En la revisión de la literatura realizada no se encuentran reportes previos de la asociación. El objetivo de la presentación es describir el caso y mediante la comparación con otras enfermedades congénitas que cursan con defectos de agregación plaquetaria, analizar si esta coexistencia responde a una asociación causal o meramente casual.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de veintisiete años de edad, con seguimiento en el servicio de Angiología. No se patentizan antecedentes familiares de enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten ni de otros trastornos vasculares o hematológicos similares, en los familiares conocidos por la paciente. La madre tenía cuarenta años de edad al momento del embarazo, con hipertensión arterial crónica y diabetes gestacional durante la gestación. No se documentaron hábitos tóxicos maternos.
A los nueve años de edad, la paciente fue evaluada por primera vez en el Hospital Pediátrico, donde se le realizó ecografía abdominal y ecografía con contraste (CEUS). Ambos estudios evidenciaron la permeabilidad de la vena umbilical/paraumbilical con el patrón característico de la enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten, confirmándose un *shunt* portosistémico a través de la vena paraumbilical permeable. El diagnóstico se estableció con la participación conjunta de los servicios de Angiología y Gastroenterología Pediátrica, lo que permitió confirmar el origen congénito de la malformación vascular.

La paciente se ha mantenido clínicamente asintomática, sin referir distensión abdominal, dolor, hematemesis, melena, ictericia ni otros signos de descompensación hepática. Tampoco había presentado episodios de sangrado anormal que sugirieran una manifestación clínica del trastorno plaquetario que será posteriormente documentado, lo cual constituye, junto con la ausencia de hepatopatía subyacente, uno de los aspectos que hacen de este caso un cuadro peculiar.

Acudió a consulta de Hematología por síndrome purpúrico-hemorrágico, que se manifestaba por petequias de aparición espontánea y por hematomas ante traumas mínimos. Al examen físico, además de las manifestaciones cutáneas referidas, se identificó red venosa colateral, en la pared abdominal anterior y región periumbilical (Fig. 1).

Fig. 1. Fotografía clínica de la pared abdominal anterior de la paciente, donde se observa la región periumbilical, sitio de origen de la red venosa colateral característica de la enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten. Imagen recortada para proteger la identidad de la paciente (se excluyeron rasgos identificativos).



Fuente: Archivo clínico de los autores.

En el estudio del coagulograma se identificó tiempo de sangramiento (Ivy) en límite máximo de la normalidad y en la extensión de sangre periférica, la presencia de macroplaquetas y plaquetas desagregadas. El estudio de función plaquetaria fue realizado en el Instituto de Hematología e Inmunología de La Habana, Cuba, mediante el agregómetro PAP 8, BIO/DATA *Corporation* y se utilizaron los agonistas: difosfato de adenosina (ADP), epinefrina y colágeno. Se evidenció disminución de la agregación plaquetaria con ADP: 59 % (referencia: 63-89 %); epinefrina: 11 % (referencia: 54-101 %) y con colágeno: 49 % (referencia: 61-99 %), compatible con un trastorno de la función plaquetaria. No fue posible realizar la investigación de defectos en la función mediante citometría de flujo, que permite evaluar la expresión de glicoprotéinas plaquetarias y la liberación de gránulos.

La evolución ha sido favorable, la paciente se mantiene asintomática desde el punto de vista vascular, sin complicaciones hemorrágicas ni signos de progresión de la hipertensión portal.

DISCUSIÓN

El cuadro descrito corresponde, por su origen congénito, ausencia de hepatopatía subyacente y diagnóstico en la infancia, a la "enfermedad" de Cruveilhier-Baumgarten más que al "síndrome" asociado a hipertensión portal cirrótica del adulto, descrito habitualmente en series de pacientes con cirrosis avanzada. [1,3] La persistencia de la vena paraumbilical puede explicarse por una falla en la involución fisiológica del sistema venoso vitelino-umbilical durante la vida fetal. [5,6] El curso clínico de la paciente, predominantemente asintomático, es coherente con lo reportado en otras series de *shunts* congénitos de bajo flujo, en las que un porcentaje relevante de los pacientes permanece sin manifestaciones de hipertensión portal franca, encefalopatía o hemorragia digestiva, reservándose la intervención activa para los casos sintomáticos o con complicaciones. [6,8] A diferencia de los casos clásicos descritos por

Jahnke et al. [1] y por Cheng et al., [2] donde la enfermedad se documentó en el contexto de hallazgos físicos floridos de circulación colateral abdominal —"cabeza de medusa"—, en el presente caso el diagnóstico fue exclusivamente imagenológico e incidental, sin manifestaciones cutáneas evidentes, lo que ilustra la heterogeneidad clínica de esta entidad.

La principal dificultad diagnóstica en este caso no residió en la enfermedad vascular en sí, sino en la interpretación causal del trastorno funcional plaquetario hallado durante el seguimiento.

Ante un patrón de agregometría con disminución de la respuesta a ADP, epinefrina y colágeno, deben considerarse de manera sistemática las causas congénitas, adquiridas y farmacológicas de disfunción plaquetaria, dado que la sola alteración del laboratorio no es específica de ningún mecanismo en particular. [9, 10, 11]

En la tabla 1 se resumen de los principales defectos plaquetarios y los mecanismos moleculares que los originan.[12] Entre los trastornos congénitos primarios de la función plaquetaria se incluyen la enfermedad de von Willebrand, la causa congénita más frecuente de un patrón hemorrágico mucocutáneo; [9,13] la trombastenia de Glanzmann; el síndrome de Bernard-Soulier; los defectos de los gránulos de almacenamiento y los trastornos de la señalización plaquetaria. [13, 14, 15, 16, 17]

Tabla 1. Resumen de los principales defectos plaquetarios.

Defecto plaquetario	Mecanismo molecular
Defectos en la transducción de señales	
Defecto de proteína G	Según la redacción de la proteína G en el receptor de trombina (PAR-1, PAR-4), el preceptor AD (P2Y1 y P2Y12), el receptor de tromboxano, el receptor de epinefrina y el receptor de serotonina
Defecto en la fosfolipasa	Defecto en la fosfolipasa A2α citosólica o en la fosfolipasa C.
Defecto similar al efecto de la aspirina	Defecto en la vía de la ciclooxigenasa. (Defecto de la enzima COX1 o de la síntesis de tromboxano).
Defectos en el citoesqueleto	
Síndrome de Wiskott-Aldrich	Microtrombocitopenia con tendencia infecciosa, eccema
Defecto de filamina A	Macrotrombocitopenia
Enfermedad relacionada con MYH9	Macrotrombocitopenia
Defectos en fosfolípidos de la membrana	
Síndrome de Scott	Expresión alterada de los fosfolípidos con carga negativa en plaquetas activadas.
Síndrome de Stormorken	Mayor expresión de fosfolípidos con carga negativa en plaquetas en reposo.
Defectos en receptores	
Tromboastenia de Glanzmann	Expresión reducida o ausente, o disfunción de GP IIb–IIIa
Síndrome de Bernard-Soulier	Expresión reducida o ausente, o disfunción de GP Ib–IX-V
Plaquetas tipo Von Willebrand	Mayor afinidad del receptor GP Ib–IX–V por el factor de von Willebrand
Defecto del receptor de colágeno	Expresión reducida o ausente, o disfunción de GP Ia-IIa o GP VI.
Defectos de los gránulos	
Defecto de los gránulos alfa (síndrome de plaquetas grises, defecto de GFIB, síndrome de Paris-Trousseau)	Ausencia de gránulos α, defecto de liberación en el síndrome de plaquetas grises y defecto de GFI1B, o aumento de gránulos α con defecto de liberación en pacientes con síndrome de Paris-Trousseau.
Defecto de los gránulos delta (Síndrome de Hermansky-Pudlak, síndrome de Chediak-Higashi)	Ausencia de gránulos delta o defecto en su liberación.
Defectos de los gránulos alfa-delta	Gránulos alfa y delta, ausentes o reducidos, o defecto de liberación.
Defecto del factor de transcripción	
Trombocitopenia familiar asociada a malignidad	Mutación en RUNX1
Defecto en los gránulos asociados a FLI1	Defecto en FLI1
Defecto FGATA1	Defecto en GATA1 que provoca trombocitopenia
ETV6	Defecto en ETV6 que induce trombocitopenia moderada

Modificada de 12. Wagner M [12]

Abreviaturas: ETV6, factor de transcripción variante 6 específico de la transformación de eritroblastos (ETS); FLI1, factor de transcripción 1 de la integración de la leucemia de Friend; GATA1, factor de transcripción eritroide; GP, glicoproteína; MYH9, miosina-9; MYH10, P2Y1 y P2Y12, subtipos Y1 y Y12 de receptores purinérgicos; RUNX1, factor de transcripción 1 relacionado con runt.

Las causas adquiridas a descartar incluyen trastornos hematológicos (síndromes mielodisplásicos, neoplasias mieloproliferativas, gammapatías monoclonales), hemopatías asociadas a insuficiencia renal o hepatopatía avanzada, estados inflamatorios sistémicos, y las carencias de vitamina B12 y folato, que pueden generar macrocitosis, trombocitopenia y disfunción plaquetaria secundaria, habitualmente en el contexto de hiperhomocisteinemia, con normalización tras la suplementación específica. [10,18,19] Finalmente, el interrogatorio farmacológico debe descartar el consumo de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores del receptor P2Y12, antibióticos betalactámicos en dosis altas, y otros fármacos descritos como inhibidores de la función plaquetaria. [10, 20, 21, 22]. En la tabla 2 se describen algunos medicamentos que alteran la función plaquetaria. [23] En la paciente presentada, no se documentó consumo de ninguno de estos fármacos, ni antecedentes familiares sugestivos de un trastorno hereditario primario de la coagulación.

Tabla 2. Descripción general de algunos medicamentos que alteran la función plaquetaria.

Grupo farmacológico	Fármaco	Mecanismo
AINES	Diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno	Inhibición reversible de COX-1-
Antibióticos beta-lactámicos	Ampicilina, penicilina G, carbenicilina,	Interacción del receptor plaquetario y/o del receptor del factor de von Willebrand
Cefalosporinas	Cefotaxima, cefoperazona,	interacción de los componentes de la membrana plaquetaria
Otros antibióticos	Nitrofurantoína, miconazol	Inhibición de la COX-1 plaquetaria
Inhibitors PDE	Sildenafil, cafeína, teofilina, aminofilina	Inhibición de la PDE5; defecto de activación de la integrina αIIbβ3
Nitratos	Nitroprusiato, nitroglicerina, dinitrato de isosorbida	El óxido nítrico aumenta con el incremento de la relación AMPc/GMPc plaquetaria
Bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos	Propranolol, nebivolol, pin-dolol.	Independientes del bloqueo de los receptores β-adrenérgicos.
Bloqueadores de los canales de calcio	Verapamilo, nifedipino, dil-tiazem.	Inhibición de la epinefrina en los receptores α2-adrenérgicos y de la respuesta plaquetaria al TXA2 y la serotonina
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Ramipril, captopril, enala-pril, lisinopril	¿Regulación negativa de αIIbβ3?
Bloqueadores de los receptores de angiotensina	Valsartán, losartán, olm-esartán.	Regulación negativa de αIIbβ3. Interferencia con el receptor TXA2.
Fármacosantiarrítmicos	Quinidina	Bloqueo de los receptores α2-adrenérgicos
Inhibidores de la HMG-CoA (estatinas)	Atorvastatina, cerivastati-na, fluvastatina, lovastati-na, pitavastatina, pravasta-tina, rosuvastatina, simvas-tatina	Cambios en la composición lipídica de la membrana plasmática plaquetaria; Inhibición de la prenilación de proteínas con la consiguiente inhibición de las proteínas de unión a GTP.
Expansores de plasma	Dextranos, hidroxietil-almidón.	Interacción con los componentes de la membrana plaquetaria
Antidepresivos tricíclicos	Imipramina, amitriptilina, nortriptilina.	No claro
Fenotiazinas	Clorpromazina, prometazina, trifluoperazina	Inhibición de las vías dependientes de la calmodulina
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Fluoxetina, paroxetina, sertralina	Mecanismos multifactoriales sugeridos

Modificada de Althaus K y col [21]

Abreviaturas: AMPc, monofosfato de adenosina cíclico; GMPc, monofosfato de guanosina cíclico; COX-1, ciclooxigenasa-1; GTP, guanosina trifosfato; AINES, antiinflamatorios no esteroideos; PDE5, fosfodiesterasa tipo 5; TXA2, tromboxano A2.

Entre las enfermedades congénitas no hematológicas, el síndrome de Klippel-Trenaunay y su variante de Klippel-Trenaunay-Weber se asocian de forma bien establecida a coagulopatíaintravascular localizada, con trombocitopenia y disfunción plaquetaria secundaria a estasis venosa en malformaciones de bajo flujo, mientras que el síndrome de Kasabach-Merritt representa el extremo más grave de este espectro, con atrapamiento y consumo plaquetario intratumoral. [24, 25, 26]

Trasladando a la enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten el modelo fisiopatológico demostrado en el síndrome de Klippel-Trenaunay, resulta plausible que el flujo sanguíneo anómalo y de baja velocidad a través de la vena paraumbilical permeable y de la red venosa colateral de la pared abdominal genere un grado leve y localizado de activación y consumo plaquetario crónico, que con el tiempo podría traducirse en una disfunción plaquetaria sistémica detectable por agregometría, sin llegar a configurar una coagulopatía de consumo manifiesta. Esta hipótesis causal, mediada por la propia hemodinámica del *shunt* vascular congénito, resulta biológicamente más coherente que una simple coincidencia, aunque no puede confirmarse con los estudios disponibles en este caso, al no haberse realizado dímero D,

citometría de flujo, ni estudios de supervivencia plaquetaria. La técnica de agregometría por transmisión de luz empleada sigue siendo, no obstante, el método de referencia para la detección inicial de este tipo de trastornos, aunque su interpretación debe complementarse con pruebas cuando estén disponibles.[11]

En síntesis, la revisión de la literatura no permitió identificar reportes previos que describan de manera específica la asociación entre la enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten y un trastorno funcional plaquetario congénito. La existencia de un mecanismo demostrado en otras malformaciones vasculares congénitas de bajo flujo hace razonable plantear que, en al menos una parte de los casos, esta relación pueda ser causal y no meramente casual, hipótesis original de este trabajo que requeriría corroboración en una serie de casos (tabla 3).

Tabla 3. Comparación entre los mecanismos hemostáticos descritos en malformaciones vasculares congénitas de bajo flujo y la hipótesis planteada para la enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten.

Entidad	Mecanismo hemostático	Hallazgo plaquetario típico
Síndrome de Klippel-Trenaunay/-Weber	Coagulopatíaintravascular localizada por estasis en malformación venosa de bajo flujo	Trombocitopenia, dímero D elevado, disfunción plaquetaria secundaria
Síndrome de Kasabach-Merritt	Atrapamiento y consumo plaquetario intratumoral (tumor vascular)	Trombocitopenia grave, coagulopatía de consumo
Enfermedad de Cruveilhier-Baumgarten	Hipótesis: estasis venosa crónica de bajo flujo en la vena paraumbilical permeable (no confirmada)	Hipoagregación a ADP, epinefrina y colágeno, sin trombocitopenia de consumo manifiesta

Se recomienda mantener el seguimiento clínico y de laboratorio de la paciente, complementar el estudio con dímero D y citometría de flujo plaquetaria, y reportar casos similares que permitan esclarecer si esta coexistencia representa un hallazgo aislado o un fenómeno fisiopatológico reproducible.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribuciones de autoría

Conceptualización: Julio Dámaso Fernández Águila

Curación de datos: Daniel Soutuyo Mirabal, Christian Alejandro Hernández Álvarez

Análisis formal: Daniel Soutuyo Mirabal, Christian Alejandro Hernández Álvarez

Investigación: Daniel Soutuyo Mirabal, Christian Alejandro Hernández Álvarez Metodología: Julio Dámaso Fernández Águila

Administración del proyecto: Julio Dámaso Fernández Águila

Redacción-borrador original: Daniel Soutuyo Mirabal, Christian Alejandro Hernández Álvarez

Redacción-revisión y edición: Julio Dámaso Fernández Águila

Financiamiento

Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cuba

REFERENCIAS

1.Jahnke EH Jr, Palmer ED, Brick IB. The Cruveilhier-Baumgarten syndrome: a review and report of four cases; three treated by direct portacaval shunt. Ann Surg[Internet]. 1954[citado 14/10/26];140(1):44-55. doi: 10.1097/00000658-195407000-00004

2.Cheng TO, Sutton GC, Sutton DC. Cruveilhier-Baumgarten syndrome: review of the literature and report of a case. Am J Med[Internet].1954[citado 14/10/26];

17(1):143-150. doi:10.1016/0002-9343(54)90215-6

3.Thompson JL. Physiologic and biochemical studies in a case with the Cruveilhier-Baumgarten syndrome. Gastroenterology[Internet].1953[citado 14/10/26]; 25(3):435-445. doi:10.1016/S0016-5085(19)36244-4

4.Sharma A, Mehrotra P, Varadan S, Sudagar Singh RB. Navigating portal hypertension and splenomegaly: A clinical encounter with an unusual variant of Cruveilhier-Baumgarten Syndrome. Cureus[Internet]. 2024[citado 14/10/26]; 16(6):e62431. doi:10.7759/cureus.62431

5.Morin C, Lafortune M, Pomier G, Robin M, Breton G. Patent paraumbilical vein: anatomic and hemodynamic variants and their clinical importance. Radiology [Internet]. 1992[citado 14/10/26];185(1):253-256. doi:10.1148/radiology.185.1.1523319

6.Zhang Y, Yu T, Mi Y, Zhang W, Yang G. Case report: early detection and intervention of congenital portosystemic shunts in children. Front Oncol[Internet]. 2023[citado 14/10/26]; 13:1027238. doi:10.3389/fonc.2023.1027238

7.Franchi-Abella S, Gonzales E, Ackermann O, Branchereau S, Pariente D, Guérin F, et al. Congenital portosystemic shunts: diagnosisandtreatment. Abdom Radiol (NY)[Internet]. 2018[citado 14/10/26]; 43(8): 2023-2036. doi: 10.1007/s00261-018-1619-8

8.Peček J, Fister P, Homan M. Abernethy syndrome in slovenian children: five case reports and review of literature. World J Gastroenterol[Internet].2020[citado 14/10/26]; 26(37): 5731-5744. doi:10.3748/wjg.v26.i37.5731

9.Pereira J, Quiroga T, Mezzano D. Laboratory assessment of familial, nonthrombocytopenicmucocutaneous bleeding: a definitive diagnosis is often not possible. Semin Thromb Hemost [Internet]. 2008[citado 14/10/26];34(7):654-662. doi:10.1055/s-0028-1104544

10.Casari C, Bergmeier W. Acquired platelet disorders. Thromb Res[Internet].2016 [citado 14/10/26];141(Suppl 2):S73-S75. doi:10.1016/S0049-3848(16)30371-1

11.Gebetsberger J, Prüller F. Classic light transmission platelet aggregometry: do we still need it? Hamostaseologie[Internet]. 2024[citado 14/10/26];44(4):304-315. doi:10.1055/a-2117-4614

12.Wagner M, Uzun G, Bakchoul T, Althaus K. Diagnosis of Platelet Function Disorders: A Challenge for Laboratories. Hamostaseologie[Internet].2022[citado 14/10/26];42(1):36-45. doi: 10.1055/a-1700-7036

13.Sánchez-Fuentes A, Pérez-Botero J, Bastida JM, Rivera J. Diagnosis of inherited platelet disorders: clinical evaluation and functional and molecular assays. Biomolecules[Internet].2025[citado 14/10/26];15(6):846. doi:10.3390/biom15060846

14.Mohan G, Malayala SV, Mehta P, Balla M. A comprehensive review of congenital platelet disorders, thrombocytopenias and thrombocytopathies. Cureus [Internet]. 2020[citado 14/10/26]; 12(10):e11275. doi:10.7759/cureus.11275

15.Rao AK. Congenital disorders of platelet signal transduction. Arterioscler Thromb Vasc Biol[Internet]. 2000[citado 14/10/26]; 20(2):285-289. doi:10.1161/01.ATV.20.2.285

16.Lecumberri R, Páramo JA. Diagnostic workup of inherited platelet disorders. Blood Res[Internet]. 2022[citado 14/10/26];57(S1):S20-S25. doi:10.5045/br.2022.2022017

17.Rodríguez Alén A, Moscardó A, Bastida JM, Rivera J. Molecular pathogenesis of inherited platelet dysfunction. Biomolecules[Internet]. 2025[citado 14/10/26]; 15(11):1528. doi:10.3390/biom15111528

18.Acharya U, Gau JT, Horvath W, Ventura P, Hsueh CT, Carlsen W. Hemolysis and hyperhomocysteinemia caused by cobalamin deficiency: three case reports and review of the literature. J Hematol Oncol[Internet]. 2008[citado 14/10/26];1:26. doi:10.1186/1756-8722-1-26

19.Chen J, Rees A, Coughlan CH, Goodison W, Murphy E, Chandratheva A. Ischaemic stroke with multi-focal venous and arterial thrombosis due to hyperhomocysteinemia: anabolic androgenic steroid use and MTHFR c.667 C > T variant-a case report. BMC Neurol[Internet].2023[citado 14/10/26]; 23(1):167. doi: 10.1186/s12883-023-03197-4

20.Driver B, Marks DC, van der Wal DE. Not all (N)SAID and done: Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol intake on platelets. Res Pract Thromb Haemost[Internet].2019[citado 14/10/26];4(1):36-45. doi: 10.1002/rth2.12283

21.Burroughs SF, Johnson GJ. Beta-lactam antibiotic-induced platelet dysfunction: evidence for irreversible inhibition of platelet activation in vitro and in vivo after prolonged exposure to penicillin. Blood[Internet]. 1990[citado 14/10/26]; 75(7):1473-1480. doi:10.1182/blood.V75.7.1473.1473

22.Maynard S, Bye AP, Desborough MJR. Can drug-induced platelet dysfunction be reversed? Res Pract Thromb Haemost[Internet]. 2025[citado 14/10/26]; 10(1):103286. doi: 10.1016/j.rpth.2025.103286

23.Althaus K, Hoepner G, Zieger B, Prüller F, Pavlova A, Boeckelmann D, et al. The Diagnostic Assessment of Platelet Function Defects - Part 2: Update on Platelet Disorders. Hamostaseologie[Internet]. 2025[citado 14/10/26]; 45(3):243-253. doi: 10.1055/a-2404-0216.1016/j.rpth.2025.103286

24.Beier UH, Schmidt ML, Hast H, Kecskes S, Valentino LA. Control of disseminated intravascular coagulation in Klippel-Trenaunay-Weber syndrome using enoxaparin and recombinant activated factor VIIa: a case report. J Med Case Rep[Internet]. 2010[citado 14/10/26]; 4:92. doi:10.1186/1752-1947-4-92

25.Naganathan S, Tadi P. Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome[Internet]. [Updated 2023 Apr 14]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026[citado 14/10/26]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558989/

26.Van der Vleuten CJM, Zwerink LGJM, Klappe EM, De Jong EMGJ, Te Loo DMWM. Is there a place for prophylaxis with DOACs in Klippel-Trenaunay syndrome and other low-flow vascular malformations with intravascular coagulopathy and thromboembolic events? Thromb Res[Internet]. 2022[citado 14/10/26]; 213:30-33. doi:10.1016/j.thromres.2022.03.004

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS