

# 19

## **TROMBASTENIA DE GLANZMANN: PRESENTACIÓN DE UN CASO**

# TROMBASTENIA DE GLANZMANN: PRESENTACIÓN DE UN CASO

## GLANZMANN'S THROMBASTHENIA: PRESENTATION OF A CASE

Neisy Chávez González<sup>1</sup>

E-mail: [neysi@gal.sld.cu](mailto:neysi@gal.sld.cu)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5950-7090>

Aimé María Reyes Pérez<sup>1</sup>

E-mail: [aime.reyes@gal.sld.cu](mailto:aime.reyes@gal.sld.cu)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0643-0234>

Práxedes de Regla Rojas Quintana<sup>1</sup>

E-mail: [praxedes.rojas@gal.sld.cu](mailto:praxedes.rojas@gal.sld.cu)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6602-4377>

Yobody del Sol Hernández<sup>1</sup>

E-mail: [yobadydelsol@gmail.com](mailto:yobadydelsol@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5652-7686>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. Cuba.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Chávez González, N., Reyes Pérez, A. M., Rojas Quintana, P. R., & Del Sol Hernández, Y. (2021). Trombastenia de Glanzmann: presentación de un caso. *Revista Metropolitana de Ciencias Aplicadas*, 4(1), 150-154.

### RESUMEN

La trombostenia de Glanzmann (TG) como término no resulta nada novedoso, pues muchas investigaciones se han realizado con casos de pacientes con mal funcionamiento de las plaquetas en los organismos, provocado por la consanguinidad, es decir, relaciones de pareja como la propia familia. La investigación desarrollada con un caso con diagnóstico de trombostenia de Glanzmann establecido en la niñez. La paciente ha causado y servido de impacto para el intercambio médico-paciente, acompañada de trastornos menstruales y una amenorrea de tres años de aparición, asociado a una infertilidad primaria atendida en el Centro Territorial de Reproducción Asistida de Cienfuegos, en el Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Por esta razón, ha sido requerida una búsqueda científica y práctica más profunda con relación al referido caso.

### Palabras clave:

Trombastenia de Glanzmann, infertilidad primaria.

### ABSTRACT

Glanzmann's thrombasthenia (TG) as a term is not new, since many investigations have been carried out with cases of patients with platelet malfunction in the organisms, caused by consanguinity, that is, relationships such as the family itself. The research developed with a case with a diagnosis of Glanzmann thrombasthenia established in childhood. The patient has caused and served as an impact for the doctor-patient exchange, accompanied by menstrual disorders and an amenorrhea of three years of onset, associated with a primary infertility attended at the Territorial Center for Assisted Reproduction of Cienfuegos, at the General University Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". For this reason, a deeper scientific and practical search has been required in relation to the referred case.

### Keywords:

Glanzmann's thrombasthenia, primary infertility.

## INTRODUCCIÓN

La trombastenia de Glanzmann (TG), es un término clásico en el área de la medicina. Sin embargo, no es común. Esta enfermedad es identificada por el pediatra suizo Eduard Glanzmann (1887-1959), nombrándola como Hereditäre hämorrhagische Thrombasthenie en 1918, cuya condición que ahora lleva su nombre (Glanzmann, 1939), encontrada por primera vez, en el mismo año, en el diagnóstico a niños que vivían en los Alpes suizos. Los cuales tenían conteos de plaquetas normales, pero grandes moretones en sus cuerpos. (Glanzmann, 1918). Este autor reconoció que las plaquetas débiles que no funcionan (trombastenia) se asociaron con tiempos de hemorragia prolongados en la afección autosómica recesiva, por lo que ahora se conoce como trombastenia de Glanzmann. También, propuso que la retracción lenta/ausente del coágulo era el resultado de una alteración funcional de las plaquetas (-patia); no simplemente una falta de número de plaquetas (-penia). Es decir, constituye un trastorno de las plaquetas muy raro. Afecta a una en cada millón de personas, las personas nacen con este trastorno y éste afecta tanto a hombres como a mujeres (Glanzmann, 1918).

La sangre está compuesta por elementos formes, glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas, y el plasma. Las plaquetas son pequeños fragmentos celulares que circulan en la sangre, representan el segundo linaje celular más abundante después de los eritrocitos; el recuento normal oscila entre 150 000/mL y 450 000/mL. (George, et al., 1990)

Las personas con TG o no tienen suficiente GPIIb/IIIa en sus plaquetas o el que tienen no funciona bien. El fibrinógeno no se puede adherir a las plaquetas y hacerlas agrupar juntas. Las plaquetas se pueden adherir a las paredes del vaso sanguíneo lesionado, pero no se pueden adherir unas a otras. (Swathi, et al., 2017). Cuando la vasculatura sufre una lesión, las plaquetas responden rápidamente para prevenir la pérdida sanguínea. (Boilard & Nigrovic, 2018). No obstante, además de su participación en la trombosis, las plaquetas son factores importantes en la separación de los sistemas sanguíneo y linfático, el mantenimiento de la integridad vascular en la inflamación y en las respuestas inmunitarias. (Hoffman et al, 2018)

La trombastenia de Glanzmann (TG), es un trastorno autosómico recesivo en el cual hay una reducción grave o ausencia de la agregación plaquetaria. Se debe a las alteraciones cualitativas o cuantitativas de la integrina IIb o de integrina  $\alpha$ 3, codificados por los genes ITGA2B e ITGB3 y relacionadas con la glicoproteína IIb/IIIa, que intervienen en la activación plaquetaria (Swathi, et al., 2017). Al presentarse esta alteración, las plaquetas no se pueden unir correctamente al fibrinógeno, proceso que es imprescindible para la agregación normal.

Subtipos de la trombastenia de Glanzmann:

En el Tipo I, la cantidad de GPIIb/IIIa es menor de 5% de lo normal.

En el Tipo II, la cantidad de GPIIb/IIIa es entre 5% y 20% de lo normal.

En el Tipo III, hay una cantidad normal de GPIIb/IIIa pero ésta no funciona correctamente (Swathi, et al., 2017).

Las personas con TG tienen los síntomas usuales de un trastorno de plaquetas. Sus síntomas pueden variar de leves a severos, independientemente del subtipo que padezcan.

## DESARROLLO

En el estudio se tiene un Paciente de sexo femenino, 33 años de edad de piel color Mestiza, con antecedente de trombastenia de Glanzmann, con diagnóstico desde el nacimiento. Niega hábitos tóxicos, no uso de medicamento, peso ideal para su edad; operada en dos ocasiones de folículos hemorrágicos; asiste al centro de Reproducción Asistida a la pareja con trastorno de la fertilidad por presentar trastornos menstruales, que iniciaron con hipermenorrea y después amenorrea de 3 años sin lograr embarazo.

Al examen físico se constata:

Especuloscopia: Cuello Central de característica normal, no leucorrea.

TV: Útero en anteversión de forma, tamaño y consistencia normal. No doloroso a la movilización.

UTS: Útero que mide 66,1mm x 49,3mm x 55,6mm. Endometrio lineal.

Ovario Izquierdo: ausente

Ovario Derecho: Pequeño 19,6 mm x 17, 7 mm

Exámenes complementarios:

Hb: 97g/l

Hto: 032

VCM: 86

HCM: 26.1

CHCM: 304

T.Cuag: 9mtos

T.Sang: 1mtos

C. Plaqueta. 212x10g/l

TPTK: C.30 seg P.41 seg.

INR. 1.00

Lámina periférica: Normocromía, normocitocis, leucocitos y plaquetas adecuadas, no alteraciones morfológicas.

Exudados Vaginales:

Simple: Negativo

Cultivo: Negativo  
Endocervical: Negativo  
Test de clamidia: Negativo  
Test de mycoplasma: Negativo  
Test de ureoplasma: Negativo  
Test de toxoplasma: Negativo  
Estudio cromosómico: 46xx  
Estudio hormonal realizado: 3<sup>er</sup> día de la menstruación  
FSH: 102.7 pg/ml  
Estradiol: 51,82 pg/ml  
Prolactina: 226.0 mU/ml  
TSH: 1, 31 mUI/l  
T3: 1.53 nmol/l  
T4: 96.15 nmol/l  
Progesterona: 16,40 ng/ml (realizado en el 21 día del ciclo)

Se realizó una discusión colectiva con el servicio de hematología para definir la terapéutica a realizar profiláctica para poder desarrollar en la pacientes técnicas invasivas que pudieran causar hemorragia, con el objetivo de valorar si la cavidad uterina esta normal para poder lograr una implantación futura del embrión puesto que la paciente requiere de una fertilización invitro; manteniendo ciclos menstruales con tabletas anticonceptivas y seguimiento estrecho por hematología para así lograr receptividad endometrial.

La trombostenia de Glanzmann es causada por la falta de una proteína que normalmente está en la superficie de las plaquetas. Esta sustancia es necesaria para que las plaquetas se aglutinen o agrupen para formar coágulos sanguíneos. La afección es congénita, lo cual significa que está presente desde el nacimiento, por lo cual el tratamiento es sustitutivo al aportar plaquetas normales compensamos o corregimos el problema, lo que nos permite someterla al proceder (Nurden, et al., 2013). Posterior a la valoración por hematología y anestesiología, la paciente fue ingresada en el servicio de ginecología de nuestro hospital se puso tratamiento preventivo y al día siguiente se le realizó la Histeroscopia con fines diagnóstico y terapéutico.

Cuello uterino normal, canal endocervical normal, orificio cervical interno franqueable, cavidad endometrial de característica normal, vascularizada, de superficie regular, no tumoración, ambos ostium presente.

Una vez concluido el proceder la paciente se mantuvo 24 horas en observación sin presentarse cuadro hemorrágico. Posteriormente fue egresada.

La Trombastenia de Glanzmann (GT) es un trastorno de la coagulación que afecta al linaje megacariocítico y que se caracteriza por la ausencia de agregación plaquetaria (NB et al, 2015).

El receptor de integrina IIb 3 de la plaqueta se requiere para la agregación plaquetaria inducida por los agonistas fisiológicos como: el difosfato de adenosina (ADP), la epinefrina, la trombina, el colágeno y el tromboxano A2 (TXA2). En consecuencia, las anomalías en dicho receptor generan una falla en la formación del tapón plaquetario, en sitios de lesión vascular y hemorragia excesiva.

La alteración ya sea en la integrina IIb como de la integrina 3, resultan en el mismo defecto funcional, porque son necesarias ambas subunidades para la función normal del receptor. Se ha demostrado que la integrina IIb y 3 forman un complejo después de la síntesis de proteínas en el retículo endoplásmico rugoso. Los procesos posteriores: el procesamiento postraduccional y el transporte a la membrana plaquetaria, requieren que el complejo esté intacto; ya que este protege cada una de las GP de la digestión proteolítica (Mitchell, et al., 2007). De esta manera, si hay ausencia o incapacidad de la integrina IIb o 3 para formar este complejo con la estructura correcta, la otra subunidad se degrada rápidamente a través de un mecanismo proteosomal.

En un estudio internacional reciente se compararon los genotipos y los fenotipos de algunos casos afectados y no se encontró ninguna correlación entre la gravedad del sangrado y la naturaleza de la mutación genética. (Pagel, Loroeh, & Sickmann, 2015)

La consanguinidad se relaciona con mutaciones homocigotas y se observa un aumento en la presentación de la enfermedad y, en algunos grupos étnicos, como judíos iraquíes, árabes palestinos, franceses gitanos, se presentan mutaciones específicas lo que dificulta el cálculo de la frecuencia de la enfermedad a nivel mundial (Nurden, et al., 2012). Además, por las alteraciones hematológicas asociadas al tratamiento odontológico (Bascones, et al., 2012) en pleno interrogatorio a la paciente.

En ausencia de consanguinidad, existe la probabilidad de que se pierdan nuevas mutaciones que pueden terminar en dispersión o desaparición de esta. Lo que se concluye es que las nuevas mutaciones continuarán apareciendo y la base de datos de la enfermedad deberá ser actualizada permanentemente.

El diagnóstico suele establecerse durante la infancia; sin embargo, puede detectarse en la edad adulta (Boilard & Nigrovic, 2018). Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: menorragia, moretones, epistaxis y gingivorragia; con menos frecuencia aparece sangrado del tubo digestivo y hematuria, y excepcionalmente, hemartrosis y hemorragia intracraneal. Los portadores suelen ser asintomáticos.

Con el fin de realizar un abordaje correcto, se deben realizar medidas preventivas, como profilaxis en cirugías mayores, cuidado dental regular, evitar el uso de medicamentos que afectan la función plaquetaria como AINES y ácido acetilsalicílico. Con respecto al tratamiento específico de la disfunción plaquetaria existe, como medida curativa, el trasplante de células hematopoyéticas alogénicas; en cuanto a las medidas paliativas o sintomáticas se cuenta con las transfusiones plaquetarias y en caso de refractariedad, el uso del factor VII a recombinante.

## CONCLUSIONES

La trombostenia de Glanzmann es una afección de por vida y para la cual no existe ninguna cura. Usted debe tomar medidas especiales para tratar de evitar el sangrado si tiene esta afección.

La fertilidad es muy importante en la mujer e influye múltiples factores: la edad, antecedentes personales, calidad de los ovocitos, los factores endocrinos, inmunológicos y hematológicos por lo que es fundamental el diagnóstico, cocimiento, y formas terapéuticas para poder lograr el Embarazo deseado.

El estudio realizado a la paciente tomada como muestra para el desarrollo de la investigación permitió con la teoría existente acerca de la enfermedad de Glanzmann o trombostenia determinarse como uno de los casos que requiere atención en el campo de la fertilidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bascones-Martínez, A., Muñoz-Corcuera, M., & Bascones-Ilundain, C. (2012) Manifestaciones clínicas de las hemopatías no neoplásicas en Odontología. *Revista ELSEVIER*, 139(1), 18-24.
- Boillard, E. & Nigrovic, P. A. (2018). *Plaquetas*. En, G. Firestein, R. Budd, E. Sherine, I. McInnes & R. James. *Tratado de reumatología*. (pp. 264-73). Elsevier.
- George, J. N., Caen, J. P., & Nurdenm A. T. (1990). Glanzmann's thrombasthenia: the spectrum of clinical disease. *Blood*, 75(7), 1383-1395.
- Glanzmann, E. (1939). *Einführung in die Kinderheilkunde*. Vorlesungen für Studierende und Ärzte.
- Glanzmann, E. (1918). *Hereditäre hämorrhagische Thrombasthenie. Ein Beitrag zur Pathologie der Blutplättchen. Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung*, 88, 113-141.
- Hoffman, R., Benz, E. J., Silberstein, L. E., Heslop, H. E., Weitz, J.I., Anastasi, J., Salamam, M. E., & Abutalib, S. (2018). *Hematology: Basic Principles and Practice*. Elsevier.

Mitchell, W. B., Li, J., Murcia, M., Valentin, N., Newman, P. J., & Coller, B. S. (2007). Mapping early conformational changes in  $\alpha$ IIb and  $\beta$ 3 during biogenesis reveals a potential mechanism for  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 adopting its bent conformation. *Revista Blood: Hemostasis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 109(9), 3725-3732.

Nurden, A. T., Pillois, X., & Nurden, P. (2012). Understanding the genetic basis of Glanzmann thrombasthenia: implications for treatment. *Revista PubMed: Expert Rev Hematol.*, 5(5), 487-503.

Nurden, A. T., Pillois, X., & Wilcox, D. A. (2013). Glanzmann Thrombasthenia: State of the Art and Future Directions. *Thieme: Semin Thromb Hemost.*, 39 (6), 642-655. \_

Pagel, O., Lorocho, S., & Sickmann, A., & Zahedi, R. (2015). Current strategies and findings in clinically relevant post-translational modification-specific proteomics. *Expert Rev Proteomics*, 12(3), 235-253.

Swathi, J., Gowrishankar A., Jayakumar S. A., & Jain, K. (2017). A rare case of bleeding disorder: Glanzmann's thrombasthenia. *Annals of Africans Medicine*, 16(4), 196-198.