

Tromboastenia de Glanzmann

LIDIA RABANEDA GUTIÉRREZ, MIR 2
HONORIO SÁNCHEZ ZAPLANA
SECCIÓN DE NEONATOLOGÍA



Índice

- Introducción
- Fisiopatología
- Clínica
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Caso clínico

1. Introducción

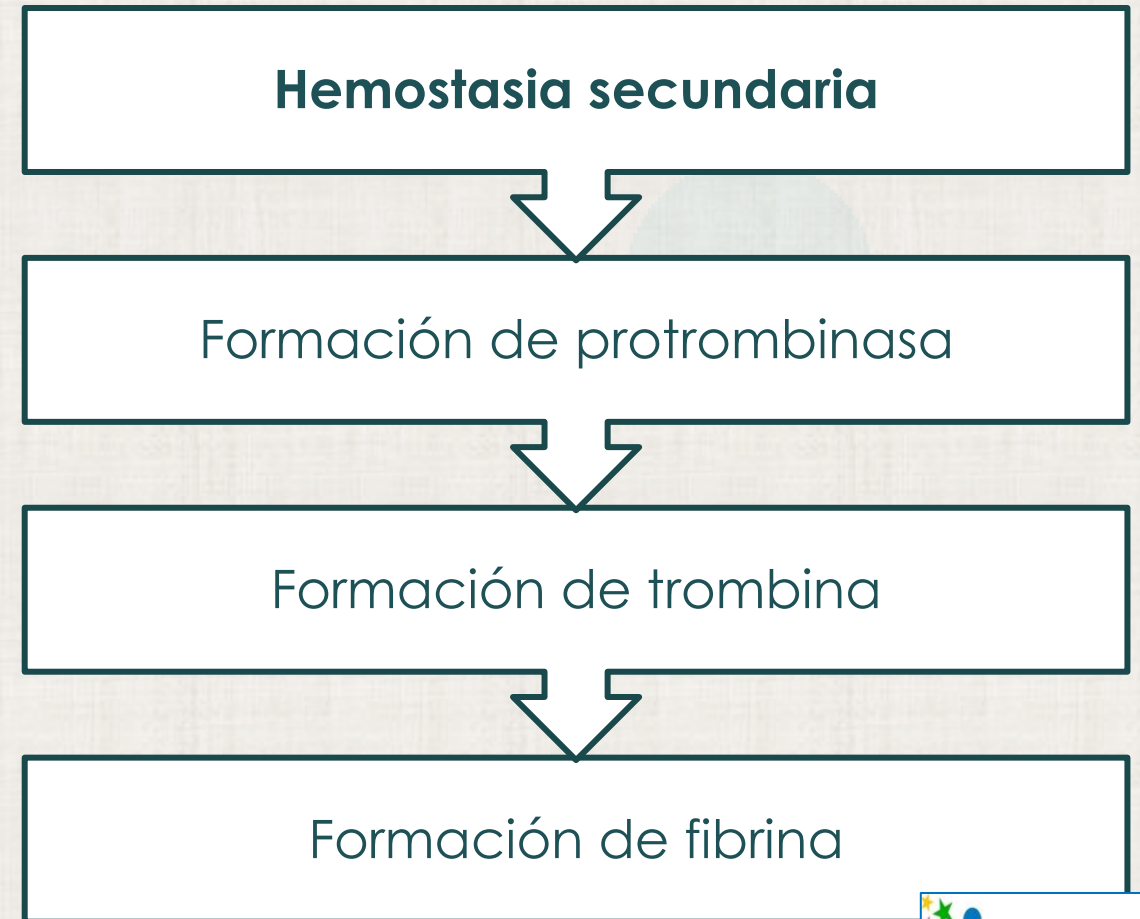
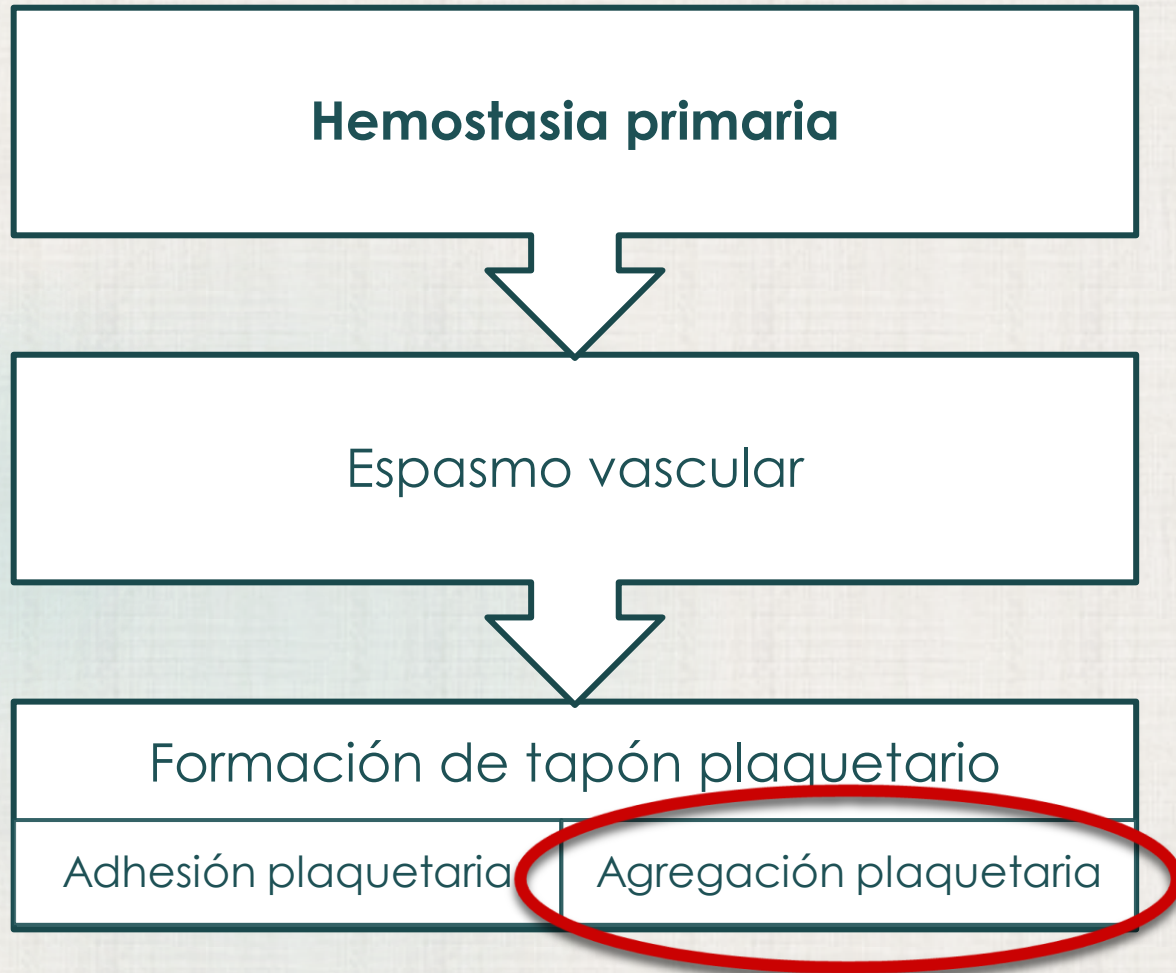
- Es una enfermedad hematológica rara definida por deficiencia o anomalía del complejo de glicoproteínas (GP) IIb-IIIa (ausencia, reducción o disfunción del receptor)
- Patrón de herencia autosómico recesivo
- Incidencia 1/1000000

- Se identifican 3 subtipos:
 - **Tipo I** (el más frecuente): <5% de valores normales del receptor implicado
 - **Tipo II**: 5-20% del valor normal
 - **Tipo variante**: receptores disfuncionantes

2. Fisiopatología

Primero... ¡toca repasar!

2.1 Fisiología: hemostasia



Hemostasia primaria

Daño vascular

Plaquetas



Endotelio

Tapón plaquetario

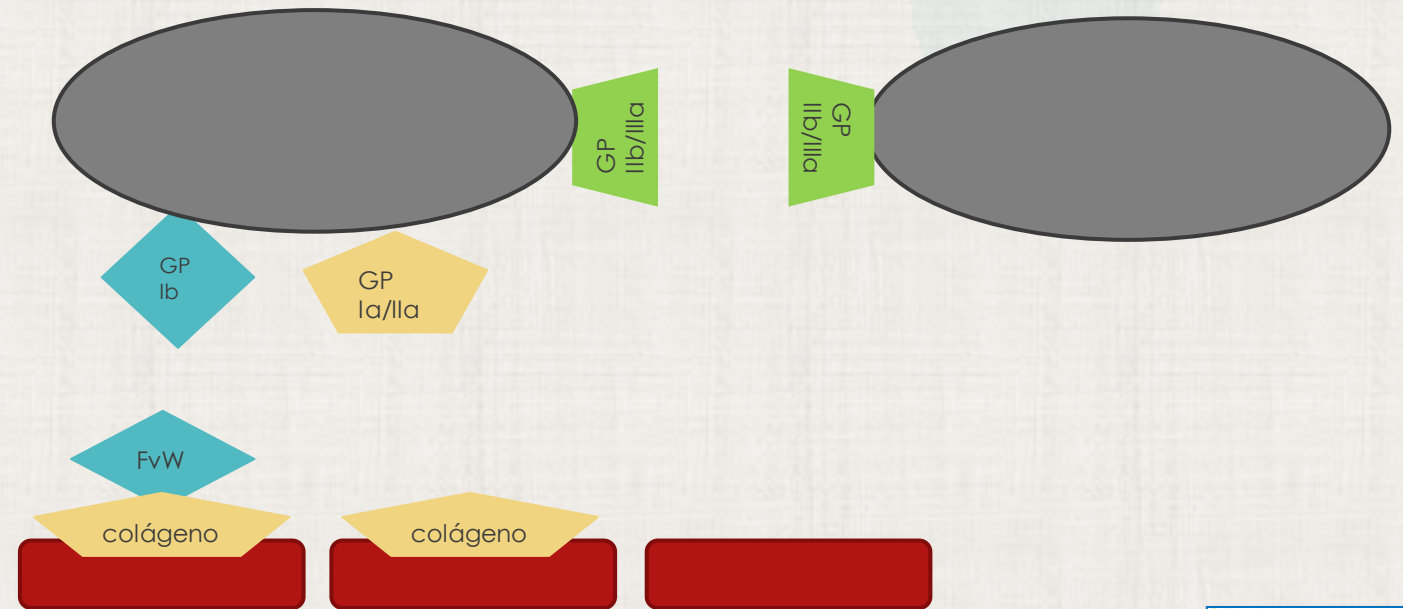
ADP

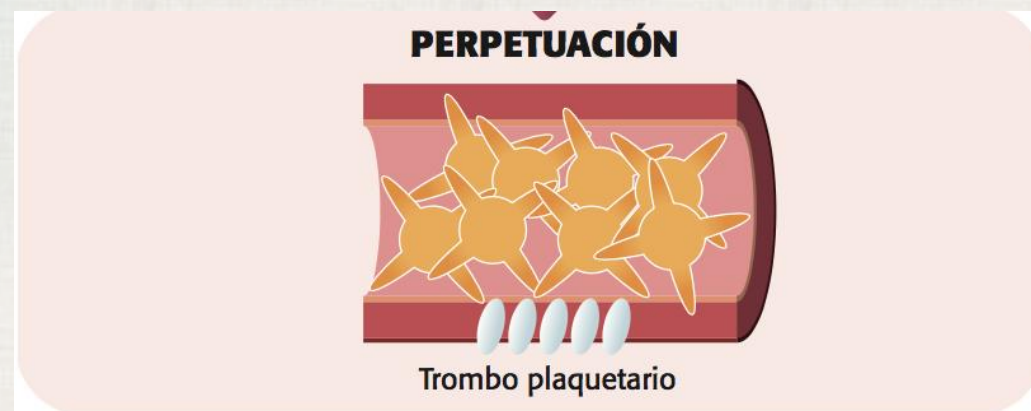
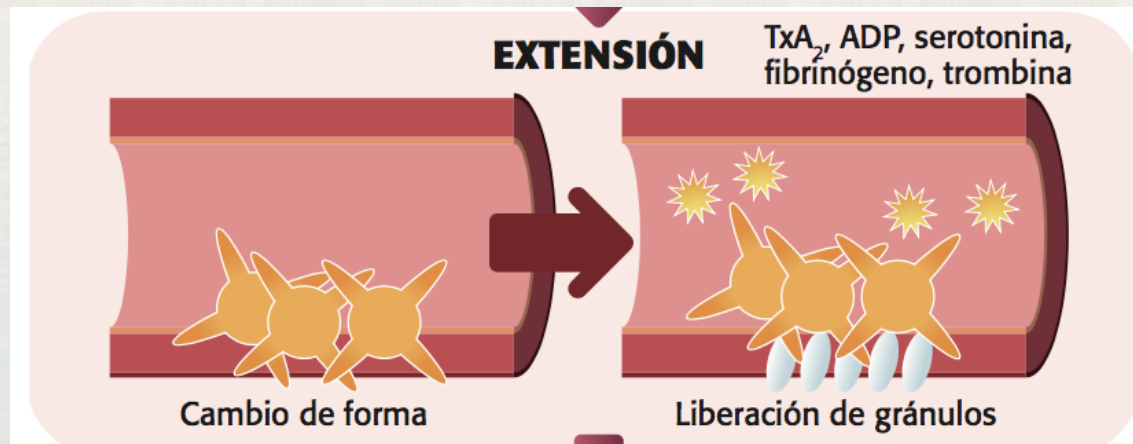
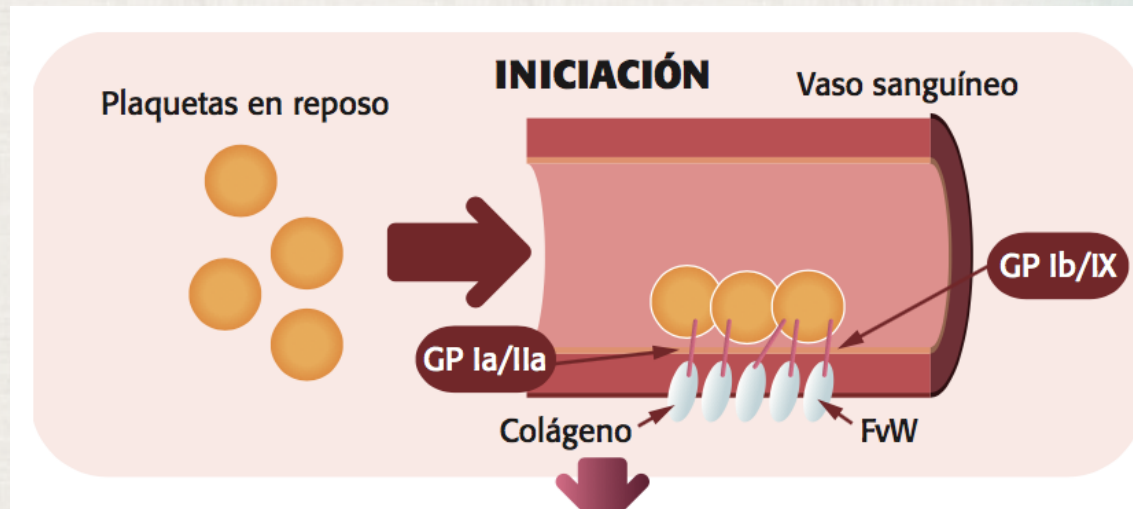
Serotonina

Tromboxano

Fenómenos
neurógenos

Vasoconstricción

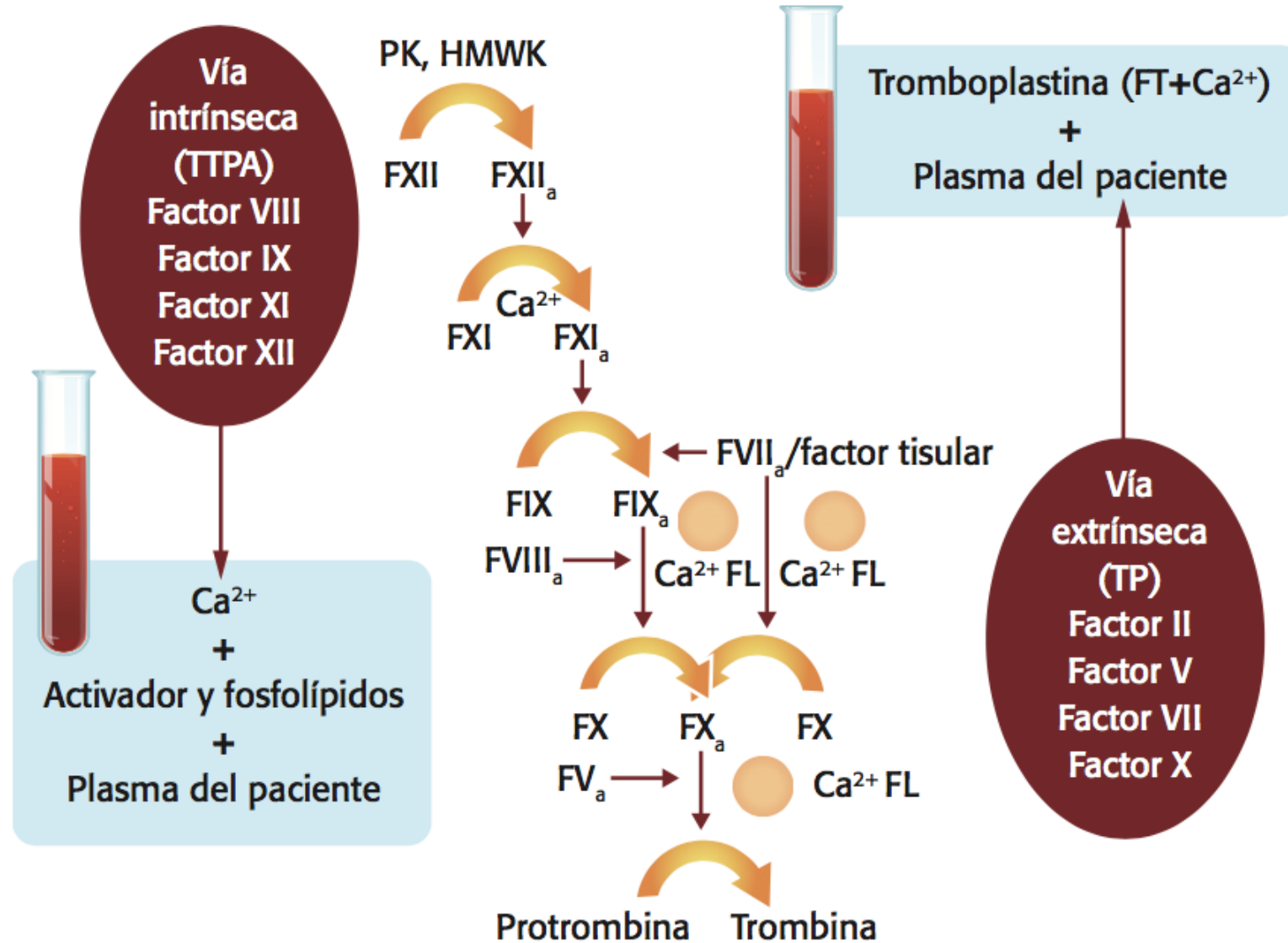




Hemostasia secundaria

- modelo de cascada clásica
- concepto actual

Modelo clásico

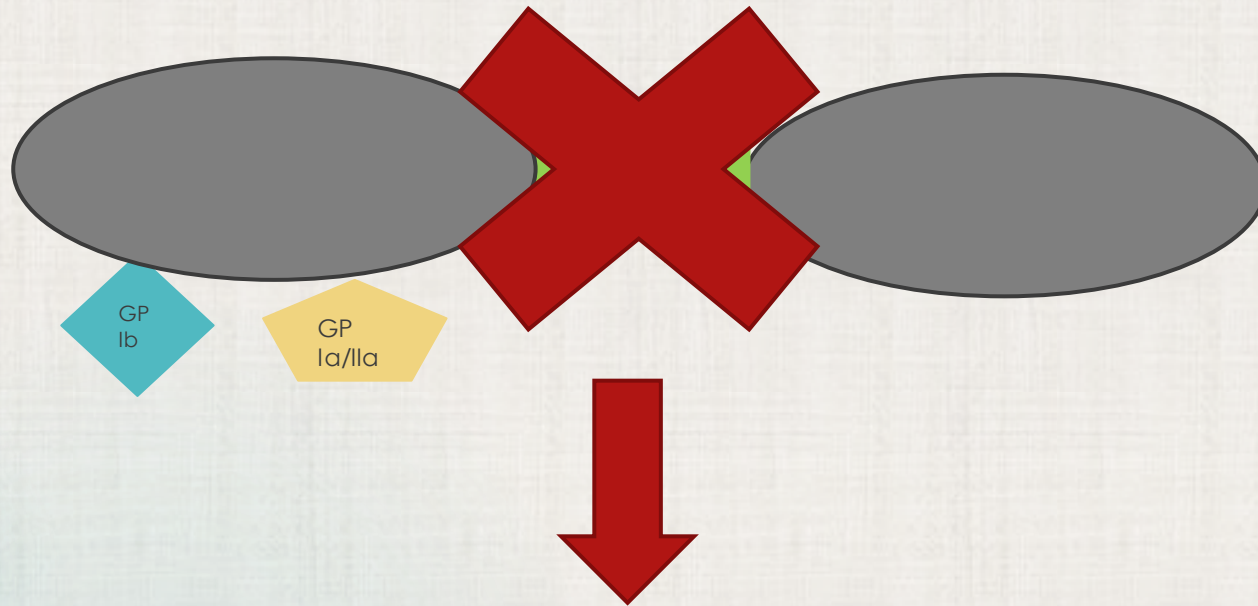


Concepto actual

- Factor tisular (FT) iniciador del proceso de coagulación
- Se diferencian 3 fases:
 - Iniciación: complejo FT/FVIIa
 - Amplificación
 - Propagación
- Esencial en la formación del coágulo las superficies celulares

<https://www.thrombosisadviser.com/cascada-de-la-coagulacion/>

¿Qué ocurre en la Tromboastenia de Glanzmann?



No se forma (o de forma insuficiente) el tapón plaquetario

3. Clínica

- Hemorragias mucosas (> frecuente epistaxis)
- Graves hemorragias postoperatorias

4. Diagnóstico

- Pruebas de laboratorio
- Estudio genético confirma el diagnóstico

Evaluación de hemostasia primaria

Recuento plaquetas	Se recomienda hemograma heparinizado (evitar pseudotrombocitopenia dependiente de EDTA)	✓
Morfología plaquetar	Sangre periférica	✓
Tiempo de hemorragia	Incisión en antebrazo con un manguito de presión 40mmHg	✗
Estudio de función plaquetar	<u>PFA-100</u> : sangre citratada se hace pasar por tubo capilar hasta una membrana de colágeno (ADP o epinefrina), determinándose el tiempo de obturación	✗
	<u>Citometría de flujo</u> : valora la expresión de glicoproteínas y la secreción granular	✗

Otros datos de utilidad en caso de estudio de hemorragias

Prueba	Rango normal	Alteraciones más frecuentes
Recuento de plaquetas	150-400 x 10 ⁹ /l	Trombocitopenia; trombocitosis
Tiempo de hemorragia	3-9 minutos	Trombocitopenia; trombopatías; enfermedad de Von Willebrand
PFA-100	Colágeno/epinefrina < 180 segundos Colágeno/ADP < 20 segundos	Trombocitopenia; trombopatías; enfermedad de Von Willebrand
TTPA	29-37 segundos	Deficiencia o inhibidores contra factores V, VIII, IX, X, XI, XII, protrombina y fibrinógeno; anticoagulante lúpico; heparina
TP	70-120 %	Deficiencia de vitamina K; deficiencia o inhibidores contra factores II, V, VII, X y fibrinógeno; anticoagulantes orales, hepatopatía; anticoagulante lúpico; altas concentraciones de heparina
TP y TTPA	Prolongados	Anticoagulante lúpico; hepatopatía; anticoagulantes (acenocumarol y heparina), CID, hipofibrinogenemia/disfibrinogenemia
TT	18-22 segundos	Hipofibrinogenemia/disfibrinogenemia; inhibidores de trombina; presencia de PDF
Fibrinógeno	150-350 mg/dl	Afibrinogenemia; hipofibrinogenemia/disfibrinogenemia; inhibidores de trombina
Factor VIII	60-125 U/dl	Hemofilia A; enfermedad de Von Willebrand, inhibidores contra el factor VIII
PDF/DD	0-5 µg/ml	CID; hiperfibrinólisis; tratamiento trombolítico; hepatopatía, disfibrinogenemia

5. Tratamiento

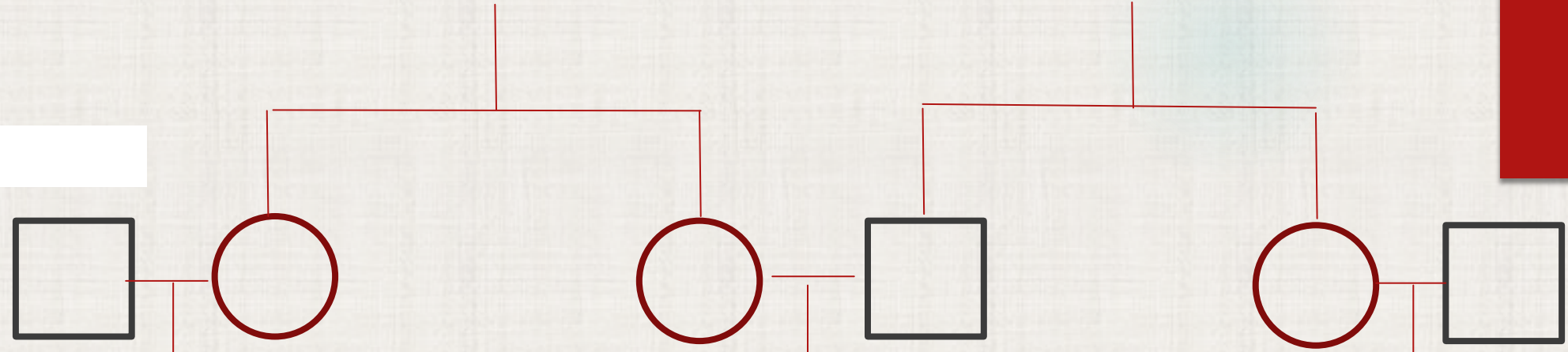
- **Tratamiento habitual:**
 - Si ferropenia: hierro oral
- **Tratamiento agudo en hemorragias:**
 - Oximetazolina: agonista α_1 – adrenérgico → vasoconstricción local (epistaxis)
 - Ácido tranexámico (Amchafibrin) → inhibidor fibrinolisis
 - Oral: 15-25 mg/kg/dosis cada 6-8 horas
 - Intravenosa: 10-15 mg/kg/dosis cada 6-8 horas.
 - Factor VIIa recombinante (Novoseven): 90mcg/kg iv (no dosis máxima, repetir dosis cada 2-3horas los 2 primeros días si hemorragia no controlada)
 - Transfusión de concentrado de plaquetas: evitar cuando sea posible

6. Caso clínico

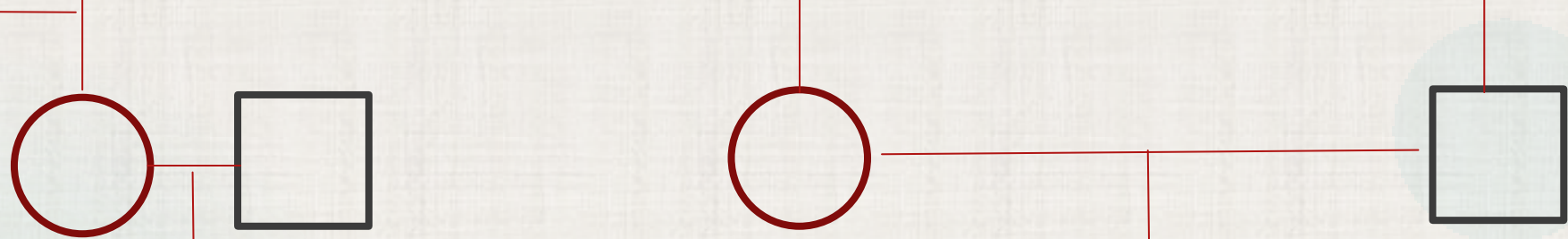
- Neonato de 19 días trasladada H. Elda por epistaxis bilateral
- Acudía a Urgencias por sangrado de unas doce horas de evolución sin cese del mismo. Lavados nasales en días previos
- **Antecedentes personales:** embarazo controlado y normoevolutivo
Factores de riesgo infeccioso: bolsa rota 18horas, EGB +
- Parto eutócico. RNT 39 SG. Apgar 9/10

- **Antecedentes familiares**

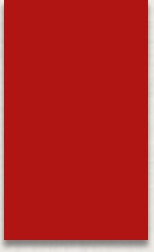
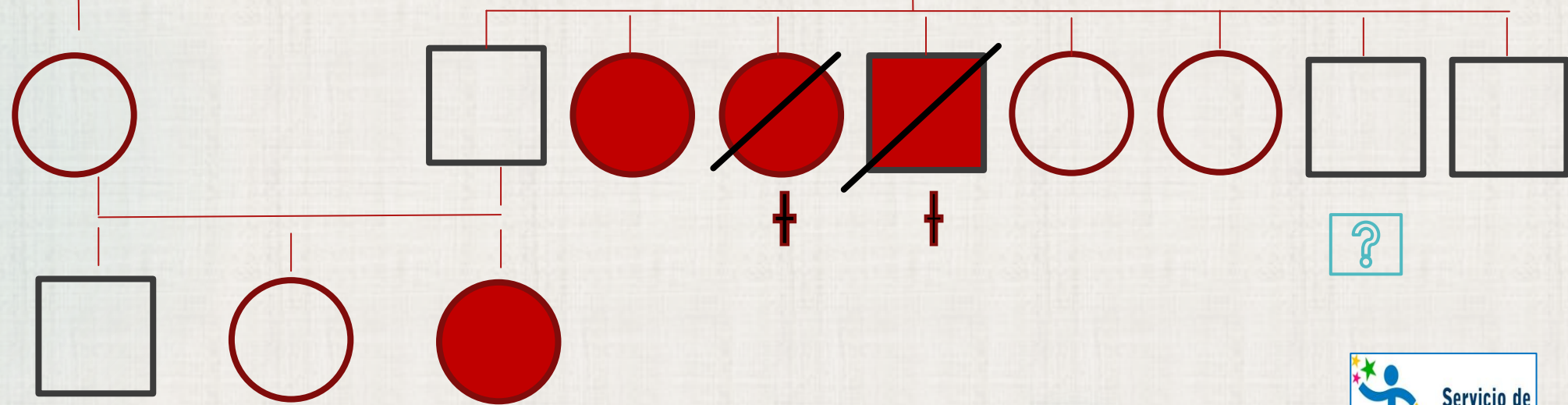
Bisabuelos



Abuelos



Padres/ tíos



- En hospital de procedencia:
 - Se administra vitamina K
 - Taponamiento intermitente
 - Es valorada por ORL quien solicita traslado

A su llegada

- Exploración física: **palidez cutánea. Sangrado en babeo** en ambas **fosas nasales**. Leve hemorragia conjuntival pericorneal en ojo izquierdo
- Pruebas de laboratorio:
 - Coagulación: normal
 - Hemograma: Leucocitos 14.130 (fórmula normal); Hb 11,7g/dl; plaquetas 426.00
 - Estudio de función plaquetaria:
 - **PFA-100: alargado ambos canales**
 - **Citometría de flujo compatible con Tromboastenia de Glanzmann, tipo I**

- Valoración por ORL: no objetiva punto de sangrado, recomienda uso de vasoconstrictor local (oximetazolina) cada 8 horas
- Valoración por Hematología: tras diagnóstico programan seguimiento por su parte

Evolución:

A su llegada se realiza transfusión de concentrado de hematíes y se inicia tratamiento con ácido tranexámico. Se continúa oximetazolina hasta cese de epistaxis. Ceden signos sangrado el segundo día. Se mantiene ácido tranexámico durante 4 días

7. Conclusiones

- Tromboastenia de Glanzmann es una enfermedad hematológica rara hereditaria con patrón autosómico recesivo
- La clínica de hemorragias puede ser variable en función del subtipo
- En el momento actual no existe tratamiento curativo
- El tratamiento se fundamenta en los episodios de hemorragia aguda en función de la gravedad de la misma
- Se están obteniendo grandes resultados en hemorragias agudas graves con Factor VIIa recombinante
- Siempre que sea posible, se debe evitar transfusión de concentrado de plaquetas

Bibliografía

- Moraleda Jimenez JM. Pregrado de Hematología. 4ª ed. Madrid: Luzan5;2017
- Fiore M, d'Orion R, Pillois X, Alessi MC. Anti- $\alpha_{IIb}\beta_3$ immunization in Glanzmann thrombasthenia: review of literature and treatment recommendations. Br J Haematol. 2018; 181: 173-182
- Thrombosis Adviser. The coagulation cascade. Bayer Ag; 2017
- Cervera A, Álvarez MT. Fisiopatología y trastornos de la coagulación hereditarios más frecuentes. Pediatr Integral. 2016; 20: 318-330
- Di-Minno G, Ztoz RB, d'Orion R, Bindslev N, Di Minno MND, Poon MC. The international, prospective Glanzmann Thrombasthenia treatment modalities and outcomes of non-surgical bleed episodes in patients with Glanzmann Thrombasthenia. Haematol. 2015; 100: 1031-1037
- Gertler R, Gruber M, Grassin-Delyle S, Urien S, Martin K, Tassani-Prell P, et al. Pharmacokinetics of tranexamic acid in neonates and infants undergoing cardiac surgery. Br J Clin Pharmacol. 2017; 83: 1745-1757
- Milano G, Rodríguez F, Aragonés R, Martínez MC, Oliva C, Calvo C. Utilización del factor VII activado en hemorragias agudas graves. An Pediatr. 2005; 62: 467-470