



Trombastenia de Glanzmann y embarazo: reporte de un caso y revisión bibliográfica

Reyes-Hernández MU,¹ Sandoval García-Travesí FA,¹ Morales-Hernández S,² Villalpando-Rosales M,³ Sandoval-Barajas D,³ Reyes-Gómez U⁴

Resumen

CASO CLÍNICO: paciente de 29 años de edad, primigrávida, con diagnóstico de trombastenia de Glanzmann establecido en la niñez. La finalización del embarazo ocurrió a las 38 semanas por vía abdominal, establecida por indicación obstétrica. No se reportaron complicaciones derivadas de la cirugía ni del procedimiento anestésico. Se obtuvo un recién nacido vivo, género femenino, de 2620 g, 37 semanas por evaluación de Capurro y Apgar de 8/9 a los minutos 1 y 5. Se le transfundieron paquetes globulares y concentrados plaquetarios, con los que se observó mejoría clínica, sin requerir ninguna intervención adicional. La paciente fue dada de alta del hospital dos días después, sin complicaciones.

CONCLUSIONES: la hemorragia posparto suele prevenirse satisfactoriamente con uterotónicos en dosis elevadas y la transfusión de plaquetas durante el procedimiento obstétrico. Otras opciones de tratamiento incluyen: plasmaféresis, factor recombinante VIIa y prescripción de corticoesteroides. La indicación de finalización del embarazo es obstétrica.

PALABRAS CLAVE: trombastenia de Glanzmann, embarazo.

Ginecol Obstet Mex. 2016 October;84(10):674-678.

Glanzmann's thrombasthenia in pregnancy: Case report and review of the literature.

Reyes-Hernández MU,¹ Sandoval García-Travesí FA,¹ Morales-Hernández S,² Villalpando-Rosales M,³ Sandoval-Barajas D,³ Reyes-Gómez U⁴

Abstract

CLINICAL CASE: We describe a case of a 29-year-old primigravid woman, with diagnosis of Glanzmann's thrombasthenia since childhood. The resolution of pregnancy was at 38 weeks, abdominally, established by obstetric indication. No derivative complications of surgery or anesthetic procedure were reported. A live birth, female

¹ Residente de Ginecología y Obstetricia.

² Jefe del Departamento de Perinatología.

³ Adscrito al servicio de Perinatología.

⁴ Pediatra.

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia 3, Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez, Centro Médico Nacional La Raza. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2016

Aceptado: julio 2016

Correspondencia

Dr. Manuel Ulises Reyes Hernández

ulises.reyes.hdz@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Reyes-Hernández MA, Sandoval García-Travesí FA, Morales-Hernández S, Villalpando-Rosales M, Sandoval-Barajas D, Reyes-Gómez U. Trombastenia de Glanzmann y embarazo: reporte de caso y revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex. 2016 oct;84(10):674-678.



of 2620 g, 37 weeks by Capurro's evaluation, and Apgar 8/9 minutes to 1 and 5 was obtained. The patient received transfusions of platelet and globular concentrates to improve the clinical response. Non-required additional intervention. Two days after she left without complications.

CONCLUSIONS: Higher doses of uterotonic agents and platelet transfusion therapy during delivery is usually enough as a preventive approach in these patients. Other options are plasmapheresis, recombinant factor VIIa and steroids. Pregnancy resolution varies upon the patient's obstetric condition.

KEY WORDS: Glanzmann's thrombasthenia; Pregnancy

¹ Residente de Ginecología y Obstetricia.

² Jefe del Departamento de Perinatología.

³ Adscrito al servicio de Perinatología.

⁴ Pediatra.

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia 3, Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez, Centro Médico Nacional La Raza. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Correspondence

Dr. Manuel Ulises Reyes Hernández
ulises.reyes.hdz@gmail.com

ANTECEDENTES

La trombastenia de Glanzmann es una alteración autosómica recesiva, caracterizada por la reducción severa de la agregación plaquetaria, provocada por anomalías cualitativas y cuantitativas del receptor de plaquetas GPIIb/IIIa.¹

El éxito de lograr un embarazo es excepcional en pacientes con trombastenia de Glanzmann; cuando así sucede, existe elevado riesgo de mortalidad materno-fetal. Las complicaciones se derivan del alto riesgo de sangrado durante el parto y en algunas ocasiones en el puerperio, cuya principal característica implica el recuento de plaquetas dentro de los límites normales en la mayoría de las pacientes.² El objetivo de este estudio es reportar un caso de trombastenia de Glanzmann durante el embarazo, en una paciente atendida en un hospital de tercer nivel.

CASO CLÍNICO

Paciente de 29 años de edad, primigrávida, con antecedentes heredofamiliares de hermana con diagnóstico de trombastenia de Glanzmann; negó consanguinidad o endogamia en otros

integrantes de la familia. Entre sus antecedentes personales destacó: diagnóstico de trombastenia de Glanzmann a los nueve meses de edad mediante estudio molecular, después de la evaluación de un familiar con la misma enfermedad (hermana). Durante la infancia fácilmente le aparecían hematomas y sangrado persistente en sitios de punción. Se le administraron múltiples transfusiones de concentrados globulares y plaquetarios sin provocar reacciones adversas; no reportó antecedentes patológicos adicionales para el padecimiento actual.

La paciente fue enviada al Hospital de Ginecoobstetricia 3 del Centro Médico Nacional La Raza, con embarazo de nueve semanas, por amenorrea. Permaneció en control prenatal multidisciplinario en los servicios de Perinatología y Hematología. Tuvo infección de vías urinarias durante el primer trimestre, sin complicaciones adicionales. Cursó con amenaza de aborto en la semana 8, tratada en un hospital de segundo nivel, sin complicaciones. Fue internada en la semana 27 del embarazo por hematoma de 15 x 10 cm, en la cara lateral del muslo y la rodilla, que limitaba la deambulacion. Se curó espontáneamente, sin requerir drenaje ni transfusión de hemoderivados. Durante el control prenatal los

exámenes de laboratorio básicos resultaron con cifras dentro de los parámetros de referencia; la determinación de plaquetas permaneció en los límites normales.

La finalización del embarazo ocurrió a las 38 semanas por vía abdominal, establecida por indicación obstétrica, pues se identificó: feto en situación oblicua y ruptura prematura de membranas; se administró anestesia general por vía endovenosa. Se transfundieron 10 concentrados plaquetarios antes de efectuar el procedimiento quirúrgico. No se reportaron complicaciones derivadas de la cirugía ni del procedimiento anestésico; el sangrado estimado fue de 600 mL. Se obtuvo un recién nacido vivo, género femenino, de 2620 g, 37 semanas por evaluación de Capurro y Apgar de 8/9 a los minutos 1 y 5. Como método de planificación familiar se le practicó salpingoclasia bilateral. Egresó a las 72 horas, con exámenes de laboratorio dentro de los parámetros de referencia (hemoglobina de 12.3 mg/dL, hematócrito de 34%, plaquetas de 180,000/ μ L, TP de 13.2 segundos, TTP de 30.7 segundos y actividad de 110%), sin complicaciones adicionales, ni datos de sangrado en otros sitios corporales.

El recién nacido fue dado de alta del hospital dos días después del parto, sin reporte de complicaciones; los exámenes de laboratorio no documentaron trombocitopenia. En la evaluación posterior se diagnosticó con trombostenia de Glanzmann.

La paciente acudió al servicio médico en el puerperio tardío (15 días), por sangrado transvaginal de una semana de evolución, progresivo y abundante en los últimos dos días, además de debilidad, mareo y lipotimia, destacando a la exploración física palidez de tegumentos. Al ingreso, los estudios de laboratorio reportaron hemoglobina de 6 mg/dL y plaquetas de 180,000/ μ L. Se le transfundieron paquetes globulares y concentrados plaquetarios, con los que

se observó mejoría clínica, sin requerir ninguna intervención adicional. Salió del hospital dos días después, sin complicaciones.

DISCUSIÓN

La trombostenia de Glanzmann fue descrita por primera vez en 1918 por un pediatra suizo, quien reportó pacientes con púrpura y recuentos plaquetarios dentro de los parámetros de referencia. Aunque predomina en ciertos grupos étnicos, no se ha reportado su incidencia y prevalencia exacta en todo el mundo. La incidencia parece ser mayor en familias con consanguinidad.² Se han documentado alrededor de 100 nacimientos en mujeres con esta alteración, por lo que son pocos los consensos relacionados con el tratamiento de estas pacientes.³

El gen que codifica para la proteína GPIIb/IIIa se localiza en el cromosoma 17 (17q21-23); afecta por igual a hombres y mujeres. Se han descrito 38 mutaciones en GPIIb y 25 en GPIIIa.⁴ La detección molecular en pacientes y sus familias se efectúa mediante análisis del ADN. También se han reportado casos de trombostenia de Glanzmann adquirida, provocada por anticuerpos generados contra GP IIb/IIIa.⁵

La trombostenia de Glanzmann se clasifica en tres tipos, según las características de GP IIb/IIIa; sin embargo, no se relacionan con la gravedad de las manifestaciones clínicas:¹

- Tipo 1 (grave). Menos de 5% de las concentraciones normales de GP IIb/IIIa.
- Tipo 2 (moderada). Entre 10 y 20% de las concentraciones normales de GP IIb/IIIa.
- Tipo 3 (variable). Concentraciones normales de GP IIb/IIIa, pero no funcionales.

El diagnóstico suele establecerse durante la infancia; sin embargo, puede detectarse en la edad



adultas.³ 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.⁶

Los exámenes de laboratorio muestran prolongación del tiempo de sangrado, el recuento de plaquetas suele permanecer dentro de los parámetros de referencia, los estudios de coagulación resultan en los límites normales,⁷ con alteración en la evaluación de la agregación plaquetaria, debido a la respuesta de los agonistas habituales (ADP, ácido araquidónico, trombina y colágeno). No se documentan anomalías morfológicas plaquetarias específicas.⁸

El embarazo asociado con trombastenia de Glanzmann es de alto riesgo. Las pacientes con esta alteración deben llevar seguimiento en un centro especializado, con la participación del obstetra y el hematólogo. Aunque se han descrito varias modalidades de tratamiento, hasta el momento no existe un consenso establecido. El protocolo de tratamiento durante el embarazo se resume en el Cuadro 1; su objetivo consiste en controlar los episodios de sangrado:^{1,7}

Trasfusión de plaquetas. Es el tratamiento de referencia; sin embargo, entre 15 y 30% de las pacientes genera resistencia a la trasfusión de plaquetas o desarrollan anticuerpos contra GP IIb/IIIa o anticuerpos anti-HLA1. Además, la administración repetida de transfusiones disminuye progresivamente su eficacia. Se ha reportado que los hemoderivados de donador único son efectivos en cada intervención para reducir ese riesgo.

Factor VII. Está indicado en el tratamiento de los episodios de sangrado y para la prevención durante cirugías o procedimientos invasivos en pacientes con anticuerpos contra GP IIb/IIIa o

Cuadro 1. Trombastenia de Glanzmann: consideraciones durante el embarazo.

Control prenatal	Embarazo de alto riesgo. Tratamiento multidisciplinario en unidades de tercer nivel: evaluaciones por el servicio de Hematología y Perinatología. Riesgo elevado de sangrado, aún con recuentos plaquetarios normales.
Vía de finalización del embarazo	Motivo de controversia. La cesárea implica mayor riesgo de hemorragia obstétrica; sin embargo, permite efectuar la intervención quirúrgica inmediata y el nacimiento programado.
Tratamiento de la hemorragia obstétrica	Enfoque preventivo, con trasfusión de plaquetas y dosis elevadas de uterotónicos. Considerar tratamientos adicionales (factor VIIa recombinante, desmopresina) y la intervención quirúrgica temprana.
Evaluación del recién nacido	Suele tener la mutación. Riesgo al nacimiento de padecer trombocitopenia transitoria.

anticuerpos anti-HLA, con antecedente de resistencia a la trasfusión de plaquetas.

Desmopresina. Es un fármaco que disminuye el tiempo de sangrado únicamente en pacientes con trombastenia de Glanzmann tipo 2; sin embargo, su eficacia clínica no es notable.

Otros tratamientos. Se ha descrito la implementación de medidas locales y agentes antifibrinolíticos (ácido tranexámico) como medidas de control del sangrado.

La vía de finalización del embarazo es un tema que aún se discute. El parto vaginal tiene la ventaja de provocar menos sangrado; sin embargo, algunos autores prefieren la vía abdominal programada, porque permite la planeación multidisciplinaria (implicados el obstetra, hematólogo e intensivista) y el procedimiento quirúrgico inmediato de la hemorragia, en caso necesario.³ En el Hospital de Ginecoobstetricia 3 del Centro Médico Nacional La Raza, la vía

de finalización se determina por las indicaciones obstétricas habituales.

El tratamiento de la hemorragia posparto debe ser especialmente cuidadoso en estas pacientes. Las grandes dosis de uterotónicos previenen la hemorragia posparto en la mayoría de los casos.^{9,10} La trasfusión de concentrados plaquetarios durante los eventos hemorrágicos representa el tratamiento de referencia, sobre todo combinado con la plasmaféresis.^{7,11} Otros tratamientos incluyen la prescripción del factor VIIa recombinante y la prednisolona.^{1,7}

La repercusión en el recién nacido parece ser menor: suele ser heterocigoto y el riesgo de sangrado es mínimo o nulo. Sin embargo, debido a la transferencia placentaria de anticuerpos anti-GPIIb/IIIa en madres inmunizadas, puede aparecer trombocitopenia transitoria, que suele no requerir tratamiento específico. Se han descrito casos raros de hemorragia intracerebral. El recuento de plaquetas representa un estudio de rutina al nacimiento y en las semanas siguientes.³

CONCLUSIONES

Las pacientes con trombastenia de Glanzmann tienen elevado riesgo de sufrir eventos hemorrágicos durante el embarazo, sobre todo en el parto. En caso de hemorragia posparto debe indicarse tratamiento inicial agresivo, incluso la intervención quirúrgica, si así se requiere.

REFERENCIAS

1. Chandrakala M, Suthanthira K, Deepa G. Glanzmann's thrombasthenia complicating pregnancy. *J Clin Case Rep* 2012;2:142.
2. Nurden AT. Glanzmann thrombasthenia. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:10.
3. Rachad M, Chaara H, Zahra F, Jayi S, Bouguern H, Melhouf M. Thrombasthénie de Glanzmann et grossesse: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Pan Afr Med J* 2011;10:61.
4. Bray P, Barsh G, Rosa J, Luo X, et al. Physical linkage of the genes for platelet membrane glycoproteins IIb and IIIa. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;85:8683-7.
5. Bloor A, Smith G, Jaswon M, Norman E, Willem H. Acquired thrombasthenia due to GP IIb IIIa platelet autoantibodies in a 4-year-old child. *Eur J Haematol* 2006;76:89-90.
6. George J, Caen J, Nurden A. Glanzmann's thrombasthenia: the spectrum of clinical disease. *Blood* 1990;75:1383-95.
7. Malhotra N, Chanana C, Deka D. Pregnancy in a patient of Glanzmann's thrombasthenia. *Indian j Med Sci* 2006;60:111-3.
8. Nurden P, Nurden A. In: Pathologies plaquettaires héréditaires. Sam-pol J, Amoux D, Boutière B, editors. *Manuel d'hémostase Collection option bio Paris*. Elsevier: Paris, 1995;277-99.
9. Sundqvist S, Nilsson I, Svanberg L, Cronberg S. Pregnancy and parturition in a patient with severe Glanzmann's thrombasthenia. *Scand J Haematol* 1981;27:159-64.
10. Sherer D, Lerner R. Glanzmann's thrombasthenia in pregnancy: a case and review of the literature. *Am J Perinatol* 1999;16:297-301.
11. Ito K, Yoshida H, Hatoyama H, Matsumoto H, Ban C, et al. Antibody removal therapy used successfully at delivery of a pregnant patient with Glanzmann's thrombasthenia and multiple anti-platelet antibodies. *Vox Sang* 1991;61:40-6.