



DOI: <https://doi.org/10.5554/22562087.e916>

Consideraciones perioperatorias en niña con trombostenia de Glanzmann. Reporte de caso

Perioperative considerations in a girl with Glanzmann thrombasthenia. Case report

Alexander Trujillo Mejía^{a-c} , Carolina López Pérez^d 

^a Posgrado en Anestesiología de la Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

^b Programa de Medicina de la Universidad de Manizales. Manizales, Colombia.

^c Hospital Infantil Rafael Henao Toro. Manizales, Colombia.

^d Especialista en Epidemiología, Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Universidad de Caldas, calle 65 # 26-10, Manizales, Colombia. **E-mail:** alexander.trujillo@ucaldas.edu.co

¿Qué sabemos acerca de este problema?

Las pruebas convencionales de coagulación son de poca utilidad en pacientes con trombostenia de Glanzmann.

¿Qué aporta este estudio de nuevo?

Las pruebas tromboelásticas pueden orientar el manejo hemostático perioperatorio de estos pacientes.

¿Como citar este artículo?

Trujillo Mejía A, López Pérez C. Perioperative considerations in a girl with Glanzmann thrombasthenia. Case report. Colombian Journal of Anesthesiology. 2021;49(1):e916.

Resumen

Introducción

La trombostenia de Glanzmann es un trastorno hemorrágico congénito infrecuente, causado por mutación en los genes que codifican las glucoproteínas plaquetarias α -IIb (ITGA2B; 607759) y β 3 (ITGB3; 173470) en los cromosomas 17q21.31 y 17q21.32, respectivamente, alterando cualitativa o cuantitativamente al receptor plaquetario de integrina α IIb β 3 (glucoproteína IIb/IIIa). La trombostenia de Glanzmann se clasifica como tipo I cuando se expresa menos del 5 % de la glucoproteína α IIb β 3 y como tipo II, cuando es mayor al 5 %.

Presentación del caso

Se describe el manejo perioperatorio de una paciente de 13 años de edad con trombostenia de Glanzmann, sometida a etmoidectomía anterior bilateral endoscópica. El manejo se centró en la transfusión profiláctica de plaquetas y ácido tranexámico, así como en la evaluación de la hemostasia con tromboelastografía. No hubo complicaciones hemorrágicas durante y después del procedimiento.

Conclusiones

Los pacientes pediátricos con trombostenia de Glanzmann tienen alto riesgo de hemorragia perioperatoria. La transfusión de plaquetas es la mejor alternativa profiláctica y terapéutica; sin embargo, incluso en ausencia de anticuerpos antiplaquetarios, puede no ser efectiva y debe evaluarse mediante pruebas viscoelásticas durante los procedimientos quirúrgicos para mejorar la seguridad del paciente.

Palabras clave

Trombostenia de Glanzmann; factor VIIa recombinante; transfusión de plaquetas; tromboelastografía; reporte de caso.

Abstract

Introduction

Glanzmann thrombasthenia is a rare congenital bleeding disorder caused by a mutation in platelet glycoprotein α -IIb and β 3 encoding genes (ITGA2B; 607759 and ITGB3; 173470) in chromosomes 17q21.31 and 17q21.32, respectively, which results in a qualitative or quantitative alteration of the platelet integrin α IIb β 3 (glycoprotein IIb/IIIa) receptor. Glanzmann thrombasthenia is classified as type I when less than 5% of glycoprotein α IIb β 3 is expressed, and as type II when more than 5% is expressed.

Case presentation

Description of the perioperative management of a 13-year-old female patient with Glanzmann thrombasthenia who underwent endoscopic anterior bilateral ethmoidectomy. Management was centered on prophylactic platelet transfusion plus the use of tranexamic acid, as well as thromboelastographic determination of hemostasis. There were no bleeding complications during or after the procedure.

Conclusiones

Pediatric patients with Glanzmann thrombasthenia are at a high risk of perioperative bleeding. Platelet transfusion is the best prophylactic and therapeutic alternative; however, even in the absence of anti-platelet antibodies, it may not be effective, and viscoelastic testing must be used for assessment during the surgical procedure in order to improve patient safety.

Keywords

Glanzmann thrombasthenia; recombinant FVIIa; platelet transfusions; thromboelastography; case report.

INTRODUCCIÓN

La trombostenia de Glanzmann (TG) es un trastorno autosómico recesivo infrecuente (1/1.000.000) (1), causado por la mutación en los genes que codifican las glucoproteínas plaquetarias α IIb (ITGA2B; 607759) y (ITGB3; 173470) en los cromosomas 17q21.31 y 17q21.32, respectivamente, alterando cualitativa o cuantitativamente al receptor plaquetario de integrina α IIb β 3 (glucoproteína IIb/IIIa) que actúa como receptor de fibrinógeno en la superficie plaquetaria (2). La TG se clasifica como tipo I cuando se expresa < 5 % de la glucoproteína α IIb β 3 y como tipo II cuando es > 5 %. Las manifestaciones hemorrágicas inician en la infancia y más del 75 % de los pacientes requieren transfusión de hemoderivados durante su vida. El tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TTP) y el recuento de plaquetas (RP), generalmente resultan normales y no son útiles para evaluar la hemostasia ni la efectividad de los tratamientos administrados en estos pacientes.

El siguiente es un caso exitoso de manejo hemostático profiláctico con ácido tranexámico (AT) y transfusión de plaquetas

(TrP) guiado por tromboelastografía (TEG) en un paciente pediátrico sometido a cirugía, con alto riesgo de sangrado.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

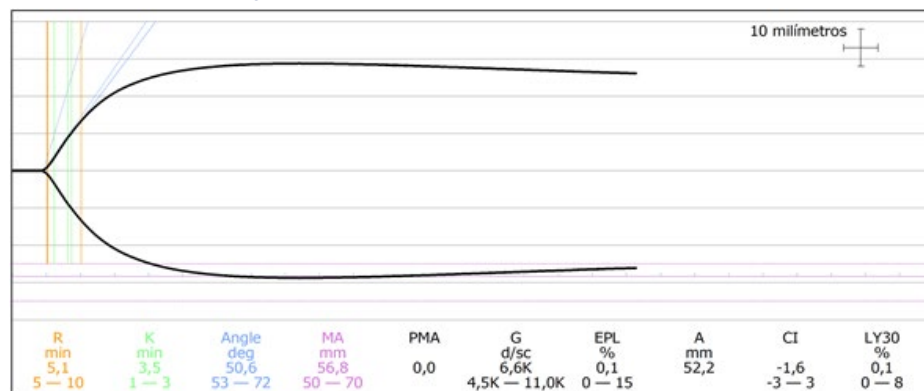
Una paciente de 13 años de edad, caucásica, estudiante de bachillerato y procedente del área urbana de Manizales, Colombia, con diagnóstico de TG fue evaluada en consulta preanestésica antes de someterla a etmoidectomía anterior bilateral endoscópica más turbinoplastia por pansinusitis crónica e hipertrofia de cornetes. Había sido diagnosticada a los 11 años de edad por hematología, por cuadros de epistaxis, equimosis espontáneas, exfoliación dental con sangrado y hemorragia en postoperatorio de cauterización de varices septales. La secuenciación del exoma clínico no encontró ninguna variante genética. No tenía antecedentes de menarca, alergias, tóxicos, fármacos ni transfusiones previas. El examen físico fue normal, sin predictores de vía aérea difícil. Peso de 41,7 kg y talla de 150 cm. Resultado de los exámenes prequirúrgicos:

hemoglobina 13,5 g/dL-1, hematocrito 41,6 %, leucocitos 6,190 μ L-1, RP 335.000 μ L-1, TP 13,2 segundos, TPT 30 segundos, INR 0,97; hemoclasificación O positivo. Se calcularon pérdidas permisibles de sangre en 1.566 mL. Se reservaron glóbulos rojos, plasma fresco congelado y plaquetas por aféresis.

Por prescripción de hematología se le transfundió una unidad de plaquetas leucorreducidas por aféresis antes de la cirugía y se decidió evaluar la hemostasia dos horas después con TEG, con los siguientes resultados: tiempo de reacción (R): 5,1 min, tiempo de coagulación (K): 3,5 min, ángulo α : 50,6°, máxima amplitud (MA) 56,8 mm (valores de referencia: 5-10 minutos, 1-3 minutos, 53-72° y 50-70 mm, respectivamente) (figura 1). Se decidió llevar a cirugía.

Se administró AT 10 mg/kg en bolo, seguido por infusión de 2 mg/kg/hora durante la cirugía. Se realizó monitorización estándar y termoprotección. La anestesia general se indujo con remifentanil, propofol y rocuronio, y se mantuvo con sevoflurano y remifentanil. Se intubó la tráquea con tubo RAE oral N.º 6.5. Se administró dexametasona y ondansetrón como profilaxis antiemética.

FIGURA 1. Tromboelastografía 2 horas después de la transfusión de plaquetas.



FUENTE: Autores.

El manejo analgésico consistió en paracetamol e hidromorfona. El tiempo de cirugía fue de 60 minutos con mínimo sangrado intraoperatorio. El AT se continuó durante las siguientes dos horas postoperatorias y luego, por vía oral 500 mg cada 8 horas hasta completar tres dosis. El hemograma postoperatorio informó: hemoglobina 13,1 g/dL-1, hematocrito 39,1 % y RP 360.000 g/dL-1. El postoperatorio continuó sin complicaciones ni evidencias de sangrado, por lo que se autorizó el alta al día siguiente. No hubo episodios de hemorragia durante el primer mes de seguimiento postoperatorio (figura 2).

DISCUSIÓN

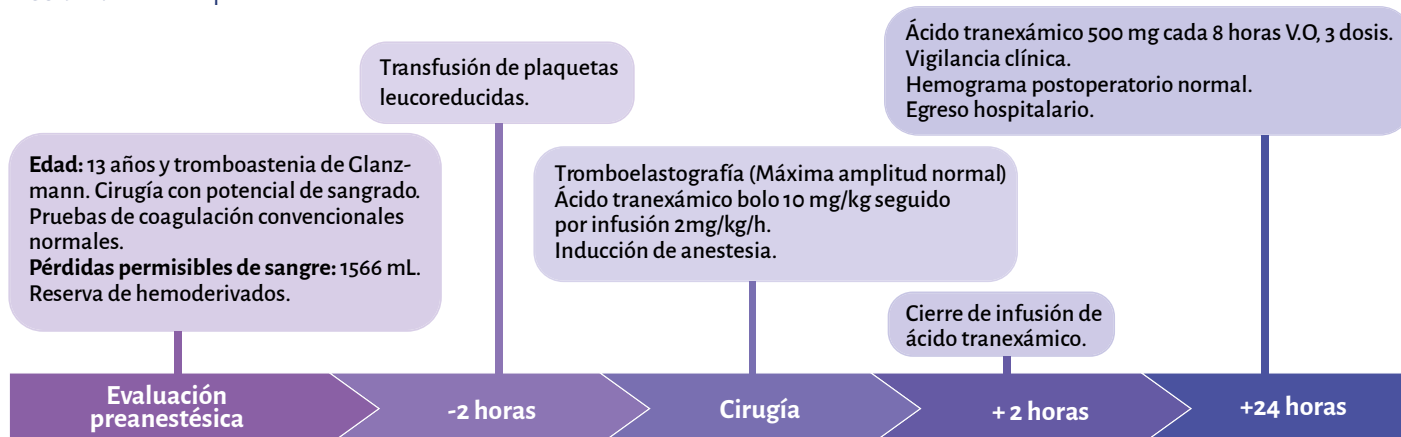
El manejo perioperatorio del paciente pediátrico con TG plantea varias dificultades: alto riesgo de sangrado, bajas pérdidas per-

misibles de sangre, uso de medicamentos hemostáticos con riesgo de complicaciones y pruebas de coagulación convencionales poco útiles. Las opciones terapéuticas incluyen el AT, la TrP y el factor VIIa recombinante (rFVIIa). El AT ha probado ser útil asociado a otras terapias en pacientes con TG (1). Es un agente antifibrinolítico que inhibe el plasminógeno y reduce la producción de plasmina, lo que previene la lisis del coágulo. El rFVIIa es una alternativa en pacientes con anticuerpos contra la integrina αIIbβ3 y/o HLA, y con refractariedad a la TrP (3-5). Se prefiere en mujeres en edad fértil para evitar la producción de anticuerpos ocasionada por la TrP, que pueden atravesar la placenta y producir trombocitopenia fetal (asociada a muerte intrauterina y hemorragia intracerebral) (1). La TrP es la mejor alternativa para prevenir o tratar la hemorragia en pacientes con TG (6); sin embargo,

algunos factores pueden alterar su efectividad. Al-Battat et al. (7) encontraron que las dosis convencionales de plaquetas pueden resultar insuficientes para una adecuada hemostasia, ya que las plaquetas endógenas superan en número a las transfundidas y se adhieren en mayor proporción en el lugar de la lesión. Además, los isoanticuerpos reactivos contra la integrina αIIbβ3 y/o contra moléculas clase I del complejo mayor de histocompatibilidad en pacientes con transfusiones previas, puede bloquear la agregación plaquetaria y conducir a la rápida eliminación de las plaquetas transfundidas (8). Esta situación es difícil de determinar en el escenario quirúrgico, pues se requiere la medición de anticuerpos que toma tiempo y no está siempre disponible.

La paciente había tenido complicaciones hemorrágicas en una cirugía previa antes de ser diagnosticada, por lo que Hematología ordenó la TrP leucorreducidas de manera profiláctica antes de la operación. La profilaxis con TrP es una medida efectiva para prevenir el sangrado perioperatorio en pacientes con TG, preferiblemente con plaquetas HLA compatibles o, en su defecto, leucorreducidas, para evitar la aloinmunización (1). A pesar de que la paciente no había recibido transfusiones previas que la pusieran en riesgo de tener anticuerpos antitrombocitos o antiplaquetarios, los hallazgos de Al-Battat et al. (7) hacen razonable tener medidas más objetivas de la calidad de la hemostasia antes de la cirugía, por ello, el grupo quirúrgico decidió evaluar

FIGURA 2. Línea temporal de los acontecimientos clínicos.



FUENTE: Autores.

con TEG el efecto del tratamiento antes del procedimiento. Algunos autores han descrito la utilidad de las pruebas viscoelásticas en cirugía para conocer el estado hemostático y orientar las medidas terapéuticas en pacientes con TG (9,10). El MA que evalúa la máxima rigidez alcanzada por el coágulo (dependiente del número y función de las plaquetas y en menor proporción de la formación de fibrina) y los demás parámetros medidos fueron normales, por lo cual se consideró seguro realizar el procedimiento. En este contexto, el TEG fue un valioso recurso que permitió en corto tiempo, conocer el estado hemostático, tomar decisiones más objetivas y mejorar la seguridad de la paciente.

Finalmente, la planificación del procedimiento y el trabajo en equipo fueron muy importantes para tener éxito durante el procedimiento.

CONCLUSIONES

Los pacientes pediátricos con TG tienen alto riesgo de sangrado mayor durante y después de cirugía. La TrP es la mejor alternativa profiláctica y terapéutica; sin embargo, incluso en ausencia de anticuerpos antiplaquetarios, su efectividad puede verse comprometida, por ello las pruebas viscoelásticas son útiles para determinar la eficacia del tratamiento y mejorar la seguridad durante los procedimientos quirúrgicos.

Contribuciones de los autores

ATM: Planificación del estudio, obtención de datos, análisis de los datos y redacción final del manuscrito.

CLP: Planificación del estudio, obtención de datos, análisis de los datos y redacción final del manuscrito.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Se obtuvo consentimiento informado por escrito para la publicación del caso, protegiendo la identidad del paciente. Este documento reposa en poder del autor de correspondencia.

Financiación

Los autores manifiestan que no han recibido apoyo económico.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Solh T, Botsford A, Solh M. Glanzmann's thrombasthenia: pathogenesis, diagnosis, and current and emerging treatment options. *J Blood Med.* 2015;6:219-27.

2. Barg AA, Hauschner H, Misgav M, Lubetsky A, Levy-mendelowitz S, Livnat T, et al. A novel approach using ancillary tests to guide treatment of Glanzmann thrombasthenia patients undergoing surgical procedures. *Blood Cells, Mol Dis.* 2018;72:44-8. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2018.07.003>
3. Franchini M, Lippi G. NovoSeven (recombinant factor VIIa) for the treatment of bleeding episodes and perioperative management in patients with Glanzmann's thrombasthenia. *Expert Rev Hematol.* 2014;7:33-40.
4. Poon M, Oiron R, Zotz RB, Bindslev N, Nicola M, Di D, et al. The international, prospective Glanzmann Thrombasthenia registry: treatment and outcomes in surgical intervention. *Coagulation & Its Disorders.* 2015(100):1038-44.
5. Rajpurkar M, Chitlur M, Recht M, Cooper DL. Use of recombinant activated factor VII in patients with Glanzmann's thrombasthenia: a review of the literature. *Hemophilia.* 2014;4:64-71.
6. Poon M, Di C, Zotz R. New Insights into the treatment of Glanzmann thrombasthenia. *Transfus Med Rev.* 2016;30(2):92-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2016.01.001>
7. Al-Battat S, Rand ML, Bouskill V, et al. Glanzmann thrombasthenia platelets compete with transfused platelets, reducing the haemostatic impact of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2018;181(3):410-3. [doi:10.1111/bjh.14623](https://doi.org/10.1111/bjh.14623)
8. Fiore M, D'Oiron R, Pillois X. Anti- α IIb β 3 immunization in Glanzmann thrombasthenia: review of literature and treatment recommendations. *Br J Haematol.* 2018;181(2):1-10. [doi:10.1111/bjh.15087](https://doi.org/10.1111/bjh.15087)
9. Grassetto A, Fullin G, Lazzari F, et al. Perioperative ROTEM and ROTEMplatelet monitoring in a case of Glanzmann's thrombasthenia. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2017;28(1):96-9. [doi:10.1097/MBC.0000000000000532](https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000532)
10. Budnik I, Shenkman B, Morozova O, Andreichyn J, Einav Y. Correction of coagulopathy in thrombocytopenia and Glanzmann thrombasthenia models by fibrinogen and factor XIII as assessed by thromboelastometry. *Pathophysiology.* 2018;25(4):347-51. [doi:10.1016/j.pathophys.2018.05.005](https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2018.05.005)