



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“TROMBASTENIA DE GLANZMANN. UN RETO
DIAGNÓSTICO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: VERÓNICA ESTEFANÍA SALCEDO POLO

DIRECTOR: ESTEBAN ADRIÁN REIBAN ESPINOZA

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“TROMBASTENIA DE GLANZMANN. UN RETO
DIAGNÓSTICO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: VERÓNICA ESTEFANÍA SALCEDO POLO

DIRECTOR: ESTEBAN ADRIÁN REIBAN ESPINOZA

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Verónica Estefanía Salcedo Polo portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107525321**. Declaro ser el autor de la obra: "**Trombastenia de Glanzmann. Un reto diagnóstico**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **05 de febrero de 2024**

F:
Verónica Estefanía Salcedo Polo
C.I. **0107525321**

www.ucacue.edu.ec

Cuenca: Av. de las Américas y Tarqui. ☎ Telf: 2830751, 2824365, 2826563 **Azogues:** Campus Universitario "Luis Cordero El Grande", (Frente al Terminal Terrestre).
☎ Telf: 593 (7) 2241 - 613, 2243-444, 2245-205, 2241-587 **Cañar:** Calle Antonio Ávila Clavijo. ☎ Telf: 072235268, 072235870 **San Pablo de la Troncal:** Cda. Universitaria
km.72 Quinceava Este y Primera Sur ☎ Telf: 2424110 **Macas:** Av. Cap. José Villanueva s/n ☎ Telf: 2700393, 2700392

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **"TROMBASTENIA DE GLANZMANN. UN RETO DIAGNÓSTICO"** realizado por **SALCEDO POLO, VERÓNICA ESTEFANÍA** con documento de identidad **No. 0107525321**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 05 de febrero de 2024

F: 

Dr. Esteban Adrián Reiban Espinoza
DIRECTOR / TUTOR

www.ucacue.edu.ec

Cuenca: Av. de las Américas y Tarqui. ☎ **Telf:** 2830751, 2824365, 2826563 **Azogues:** Campus Universitario "Luis Cordero El Grande", (Frente al Terminal Terrestre).
☎ **Telf:** 593 (7) 2241 - 613, 2243-444, 2245-205, 2241-587 **Cañar:** Calle Antonio Ávila Clavijo. ☎ **Telf:** 072235268, 072235870 **San Pablo de la Troncal:** Cda. Universitaria
km.72 Quinceava Este y Primera Sur ☎ **Telf:** 2424110 **Macas:** Av. Cap. José Villanueva s/n ☎ **Telf:** 2700393, 2700392

DEDICATORIA

Quiero dedicar mi trabajo principalmente a Dios, por haberme permitido alcanzar metas llegando lejos, por haberme acompañado y guiado en todo momento de mi carrera académica para alcanzar mis sueños. De igual manera quiero dedicar todo mi esfuerzo y trabajo a mis padres Felipe Salcedo y Malene Polo, a quienes les debo la vida, a ellos que me inspiran cada momento a seguir de manera fuerte y no perder la esperanza, por enseñarme valores, hábitos y buenos sentimientos para poder encontrar siempre el mejor camino. También quiero de dedicar mi trabajo a mis hermanas quienes quiero y amo con todo mi corazón por abrirme el camino y ayudarme con los obstáculos guiándome a ser mejor. A mis amistades por su apoyo y a los docentes por brindarme su conocimiento y haberme llevado paso a paso en mi aprendizaje.

AGRADECIMIENTO

Quiero dejar plasmado un inmenso agradecimiento a la Universidad Católica de Cuenca, por abrirme las puertas y brindarme la oportunidad de estudiar la carrera de medicina, a mi director de tesis el Dr. Esteban Reiban por su experiencia y paciencia guiándome en este proyecto, de igual manera expresar mi agradecimiento al Dr. Aleifel Esqueda quien contribuyó en mi camino académico. No tengo palabras para agradecer a todos los que han participado en este proyecto, el cual será un paso para grandes desafíos.

1. RESUMEN

La patología Trombastenia de Glanzmann es poco frecuente sin datos concisos en el Ecuador, se presenta en regiones de alta consanguinidad. El diagnóstico de dicha enfermedad es complejo debido a los diagnósticos diferenciales, así como el complicado acceso a pruebas específicas; sin embargo, el tratamiento puede llegar a ser simple y preventivo en el caso de otras patologías. El objetivo de la actual revisión es definir e identificar el diagnóstico de la Trombastenia de Glanzmann. Por lo que se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos que cumplieron con los criterios de inclusión que son los siguientes: artículos originales, artículos con metodologías cuantitativas, revisiones bibliográficas narrativas, artículos ya sea en inglés y/o en español, estudios realizados en humanos, revisiones sistemáticas y Metaanálisis, teniendo como resultado 6 artículos. Según la literatura recopilada los diagnósticos usados para la Trombastenia de Glanzmann es la morfología de frotis periférica, citometría de flujo y agregometría de transmisión de luz. Es importante el diagnóstico temprano y oportuno para iniciar un tratamiento que permita al paciente mejorar su calidad de vida.

Palabras clave: Consanguinidad, Diagnóstico, Trombastenia.

ABSTRACT

The Glanzmann Thrombasthenia pathology is uncommon, with no concise data in Ecuador; it occurs in regions with high consanguinity. The diagnosis of this disease is complex due to differential prognosis and difficult access to specific tests; however, treatment can be simple and preventive in the case of other pathologies. This review aims to define and identify the diagnosis of Glanzmann Thrombasthenia. For this purpose, a literature review of scientific articles that met the following inclusion criteria was carried out: original articles, articles with quantitative methodologies, narrative literature reviews, articles in English and/or Spanish, human studies, systematic reviews, and meta-analyses, with 6 articles as a result. According to the compiled literature, diagnostics used for Glanzmann Thrombasthenia included peripheral smear morphology, flow cytometry, and light transmission aggregometry. Early and timely diagnosis is essential to initiate a treatment to improve the patient's quality of life.

Key words: Consanguinity, Diagnosis, Thrombasthenia.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	7
2. INTRODUCCIÓN	10
3. DESARROLLO DEL TRABAJO.....	11
3.1. Epidemiología.....	11
3.2. Patogenia.....	11
3.3. Manifestaciones clínicas	12
3.4. Diagnóstico	12
Deficiencia de la adhesión leucocitaria tipo III (LAD-III).-	13
Disfunción plaquetaria relacionada con RASGRP2 (CalDAG-GEFI)	13
Síndrome de Bernard Soulier (BSS)	13
Trombastenia de Glanzmann adquirida.....	13
3.5. Tratamiento y pronóstico	14
4. OBJETIVOS:	15
4.1. Objetivo general:.....	15
4.2. Objetivos específicos:	15
5. MÉTODOLÓGÍA	16
5.1. Consulta de base de datos	16
5.2. Estrategias de búsqueda	16
5.3. Criterios de selección.....	16
6. RESULTADOS	18
7. DISCUSIÓN.....	20
8. CONCLUSIONES	21
9. BIBLIOGRAFÍA.....	22

2. INTRODUCCIÓN

La Trombastenia de Glanzmann (TG) se define como una enfermedad rara y complicada de diagnosticar siendo un desafío para el profesional, debido a que no presenta un signo patognomónico o síntoma característico que se diferencie de los distintos trastornos plaquetarios (1). El pediatra Eduard Glanzmann en 1918 describió la enfermedad de Trombastenia de Glanzmann en niños, observando el tiempo de sangrado prolongado y en el frotis de sangre aparición aislada de plaquetas; por lo que, se han realizado diferentes estudios con respecto al uso de factor VII activado recombinante en personas que padecen TG y sobre los conocimientos clínicos y también moleculares en esta enfermedad (2,3).

La TG afecta a toda etnia en el mundo, existiendo una prevalencia aproximada de 1/40000 o 1/400000; sin embargo, es más común que la TG se presente en países donde la consanguinidad es frecuente como en la población Judía-Iraquí (4,5). La incidencia mundial es de 1 por un millón de habitantes, la poca información de la TG influye en las conductas clínicas y terapéuticas donde se identifican falsos diagnósticos. Además se evidenciaron alrededor de 100 recién nacidos asociados a un trastorno hematológico aumentando la incidencia en países como Italia, Israel, y en menor prevalencia a gitanos y pakistaníes (4–6).

Según el Sondeo Mundial Anual (SMA) realizado por la Federación Mundial de Hemofilia (FMH) en el año 2021, 68 países reportaron datos de TG donde indicaron un total de 3597 pacientes, de los cuales el 49% eran hombres y 47% mujeres, entre los países con más población de trombastenia de Glanzmann está Egipto con 477 casos e Irán con 637 casos, seguido de Brasil con 421 casos, Estados Unidos de América con 170 casos, teniendo más prevalencia de hemofilia y enfermedad de Von Willebrand (EVW)(7). En el año 2020 Ecuador fue parte de los Miembros de Organizaciones Nacionales (ONM) de la FMH; sin embargo, no existen datos sobre la Trombastenia de Glanzmann publicados en 2020(8).

Es importante y necesario una investigación diagnóstica de la Trombastenia de Glanzmann; es por ello que al recopilar información se busca una mejor comprensión de la enfermedad para que así el personal de salud abarque mejor esta patología obteniendo criterios diagnósticos sobre esta rara enfermedad en el Ecuador. Por lo tanto, se plantea

¿Cuál es el mejor diagnóstico para la trombastenia de Glanzmann y cuáles son sus diagnósticos diferenciales?

3. DESARROLLO DEL TRABAJO

El termino Trombastenia de Glanzmann (TG) fue descrito por primera vez en el año de 1918 por el pediatra de origen suizo Eduard Glanzmann como “hereditary hemorrhagic thrombasthenia” (9). Es un trastorno hereditario autosómico recesivo cuya función de las plaquetas causa un defecto cualitativo y cuantitativo secundario a la falta de la glicoproteína IIb/IIIa o conocida como la integrina $\alpha 2\beta 3$ de la membrana plaquetaria codificados por los genes ITGA2B e ITGB3 (10–12).

3.1. Epidemiología

La TG tiene una incidencia del 9% sobre las enfermedades de deficiencias funcionales plaquetarias, pese a que se desconoce con exactitud la prevalencia de TG existe un aproximado de uno sobre un millón y en regiones de alta consanguinidad es de uno sobre doscientos mil (10). Sobre la incidencia de TG acerca del género no se han encontrado diferencia significativa; sin embargo, el sexo femenino tiene una ligera preponderancia(13).

La TG es un trastorno hemático raro en el mundo, es frecuente en países del mediterráneo como Irán, Palestina, Israel, Arabia Saudita, Jordania, sur de la india, entre otros, debido a la frecuencia de matrimonios por consanguinidad, la republica Tunecina tiene una alta prevalencia de TG de 1/137000 habitantes (14,15).

3.2. Patogenia

La TG se clasifica según los resultados del laboratorio. Tipo I donde la cantidad de glicoproteína IIb/IIIa (CD41a/CD61) es $<5\%$ o se encuentra ausente, asociado al sangrado severo, es el tipo más común de la TG; el Tipo II con frecuencia variable está asociado del 5 a 20% de GPIIb/IIIa (CD41a/CD61), existe ausencia de agregación plaquetaria y la retracción es normal o parcial del coagulo, finalmente la del Tipo III presenta normalidad en la cantidad GPIIb/IIIa; sin embargo, su funcionamiento no es el correcto por lo que se considera una hemorragia menos severa(16,17).

La glicoproteína GPIIb/IIIa es el receptor más abundante en la plaqueta que actúa en la adhesión de la plaqueta y la pared vascular, al igual que la interacción entre estas o agregación plaquetaria, por lo que la falta de estas produce que el fibrinógeno no se adhiera a las plaquetas resultando en la perdida sanguínea debido a que las plaquetas no responden adecuadamente ante una vasculatura lesionada(18).

3.3. Manifestaciones clínicas

La TG suele presentar signos al nacer que incrementan en la infancia; sin embargo, descienden en la edad adulta (19). Al verse afectada la hemostasia primaria, las manifestaciones que se suelen presentar es la púrpura, epistaxis siendo la causa más común de hemorragia en un 60 a 80%, sangrado de encías del 20 a 60%, sangrado gastrointestinal ya sea de alta o baja está presente en un 10 al 20%, sangrado mucocutáneo secundario a un trauma o esporádico y en el caso de las mujeres la menorragia del 60 al 90% de mujeres en edad productiva (3,10).

3.4. Diagnóstico

La TG siendo un trastorno autosómico recesivo relacionado con los genes ITGA2B del cromosoma 17q21.31 y el gen ITGB3 que se encuentra en el cromosoma 17q21.32, se desconoce las variantes patogénicas concomitantes, dentro de esta mutación solo se ve afecto a un alelo de cada uno para causar la TG. La heterogeneidad es frecuente; sin embargo, en países con matrimonios de consanguinidad es más probable una herencia de homocigosidad, el gen ITGA2B cuenta con 30 exones que codifican a 1039 aminoácidos, mientras que el gen ITGB3 presenta 15 exones con 788 aminoácidos (3,15,20).

Dentro de las pruebas para un paciente con un trastorno plaquetario hereditario se debe comenzar con una biometría hemática y morfología con frotis de sangre periférica, ya que ayuda en el proceso de análisis para el diagnóstico, en el caso de la trombostenia de Glanzmann el recuento de plaquetas y la morfología de esta se encuentra normal, seguido de esta se realiza la agregometría de sangre total en el que los resultados de la TG se encuentra agregación disminuida o ausente (<10%) presentando todos los agonistas excluyendo a la ristocetina (3,17,21).

La expresión de glicoproteínas plaquetarias por citometría de flujo en la TG presenta una disminución o ausencia (<20%) de GPIIb y GPIIIa. Las pruebas de cribado de la función plaquetaria los tiempos son prolongados (>300s) es compatible con la TG, aunque no es específico para esta enfermedad. El análisis genético tiene como objetivo confirmar el diagnóstico en la TG, es apropiado un estudio genético únicamente de ITGA2B al igual que ITGB3 (3,21,22).

El diagnóstico de la TG es importante para poder diferenciarlo debido a las anomalías similares que presentan otros trastornos hemorrágicos hereditarios como: (13)

Deficiencia de la adhesión leucocitaria tipo III (LAD-III).- Es un trastorno hemorrágico grave autosómico recesivo del gen FERMT3, se puede detectar en la infancia debido a que tiene sangrado similar a la TG tipo III, en los exámenes de laboratorio tiene leucocitosis, disfunción plaquetaria e infecciones recurrentes, además presentan una expresión normal de la glicoproteína plaquetaria lo que descarta la TG (3,19).

Disfunción plaquetaria relacionada con RASGRP2 (CaIDAG-GEFI).- Trastorno hemorrágico hereditario recesivo con un defecto característico tipo TG debido a que este gen codifica el factor I, relacionado con el intercambio de nucleótidos de guanina regulado por calcio y diacilglicerol, lo que encamina a una disfunción plaquetaria caracterizado por sangrado moderado a severo (3,19).

Síndrome de Bernard Soulier (BSS).- Síndrome causado por variaciones patógenas en glicoproteínas GP1BA, GP1BB y GP9, es autosómico recesivo y se relaciona con la TG debido a las causas de consanguinidad; sin embargo, en la citometría de flujo existe la ausencia de ristocetina, y una macrotrombocitopenia (3,16,23).

Trombastenia de Glanzmann adquirida.- Es importante identificar si el sangrado por primera vez es en edades avanzadas, ya que puede ser de origen inmunitario, produciendo una trombocitopenia inmunitaria que forma anticuerpos contra los GPIIb/IIIa que bloquean el factor Von Willebrand y el receptor con el fibrinógeno, los trastornos autoinmunitarios, linfoproliferativos o de las células plasmática, incluso fármacos que bloquean la glicoproteína de la plaqueta pueden dar inicio a la enfermedad (24).

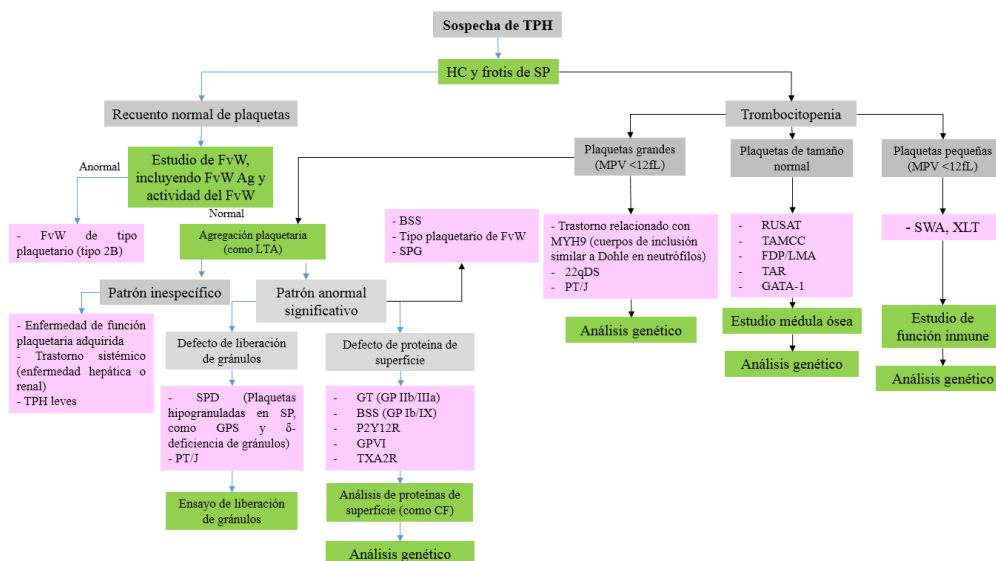


Figura 2: Algoritmo Diagnóstico de los trastornos plaquetarios hereditarios (21)

Abreviaturas: TPH: trastornos plaquetarios hereditarios; HC: hemograma completo; SP: sangre periférica; FvW: factor von Willebrand; LTA: agregometría de transmisión de luz; SPD: enfermedad del depósito de almacenamiento; PT/J: síndrome de París-Trousseau/Jacobsen; GP: glicoproteína; BSS: síndrome de Bernard-Soulier; P2Y12R: deficiencia del receptor P2Y12; TXA2R: deficiencia del receptor de tromboxano A2; CF: citometría de flujo; SPG: síndrome de plaquetas grises; VMP: volumen medio de plaquetas; 22qDS: síndrome de delección 22q; RUSAT: síndrome de sinostosis radiocubital-trombocitopenia amegacariocítica; TAMCC: trombocitopenia amegacariocítica congénita; FDP/LMA: trastorno plaquetario familiar con predisposición a leucemia mieloide aguda; TAR: trombocitopenia con ausencia de radios; SWA: síndrome de Wiskott-Aldrich; XLT: trombocitopenia ligada al cromosoma X.

3.5. Tratamiento y pronóstico

El tratamiento depende la causa de la enfermedad. Para el tratamiento de las hemorragias agudas se recomienda las transfusiones plaquetarias y antifibrinolíticos; sin embargo, los pacientes con hematuria macroscópica no deben tratarse con antifibrinolíticos, en caso de que estas se agraven o se prolonguen se recomienda la hospitalización para un tratamiento combinado con antifibrinolíticos, factor VII activado recombinante y transfusión plaquetaria (25–27).

Para la erradicación de los anticuerpos antiplaquetarios se utilizan corticoides, inmunoglobulinas intravenosas, inmunosupresores y plasmaféresis más el tratamiento de TG (28,29).

El pronóstico en TG es bueno, presenta una buena supervivencia y vida activa; sin embargo, se recomienda los seguimientos bucales, las vacunas rutinarias en especial la hepatitis A y B debido a las transfusiones y en el sitio de la inyección se debe presionar por al menos 15 minutos para una buena hemostasia, además se recomienda que el paciente se mantenga informado acerca de su enfermedad para poder evitar los detonantes de la hemorragia, al igual que evitar los medicamentos como AINES o aspirina y realizar actividades de alto impacto (13,25).

4. OBJETIVOS:

4.1. Objetivo general:

- Identificar la trombastenia de Glanzmann y su diagnóstico.

4.2. Objetivos específicos:

- Definir la Trombastenia de Glanzmann.
- Determinar la frecuencia de Trombastenia de Glanzmann según estudios.

Comparar los diferentes métodos diagnósticos para llegar a una Trombastenia de Glanzmann.

5. METODOLOGÍA

5.1. Consulta de base de datos

Se realizó una búsqueda exhaustiva por medio los siguientes buscadores: Scopus, Pubmed, Web Of Science y ProQuest, usando palabras claves como: Trombastenia, Thrombasthenia Glanzmann, Complejo, Complex, Iib-IIIa, Diagnóstico, Diagnostic, Glicoproteína, Glycoprotein, Fibrinógeno, Fibrinogen, Plaquetario, Platelet, del mismo modo, se realizó la combinación de estas a través de los operadores booleanos “AND”, “OR” y “NOT”(Figura 1).

5.2. Estrategias de búsqueda

Con la utilización de los buscadores de acuerdo a MeSH y DeCS se realizó la búsqueda científica con la utilización de los operadores booleanos en combinación con las palabras clave.

("Thrombasthenia"[Mesh] OR "Glanzmann Thrombasthenia, Autosomal Dominant" [Supplementary Concept]) AND ("Diagnosis"[Mesh] OR "diagnosis" [Subheading] OR "Diagnosis, Differential"[Mesh])

5.3. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

Los estudios utilizados también constan con revisiones bibliográficas narrativas, artículos de inglés y español, al igual que revisiones sistemáticas y Metaanálisis. Es importante usar los estudios realizados en humanos ya que las pruebas diagnósticas pueden ser muy útiles en comparación con los estudios en animales que todavía están en una fase experimental.

Criterios de exclusión:

- Presentación de casos clínicos
- Artículos con metodologías cualitativas
- Tesis de grado
- Cartas al editor

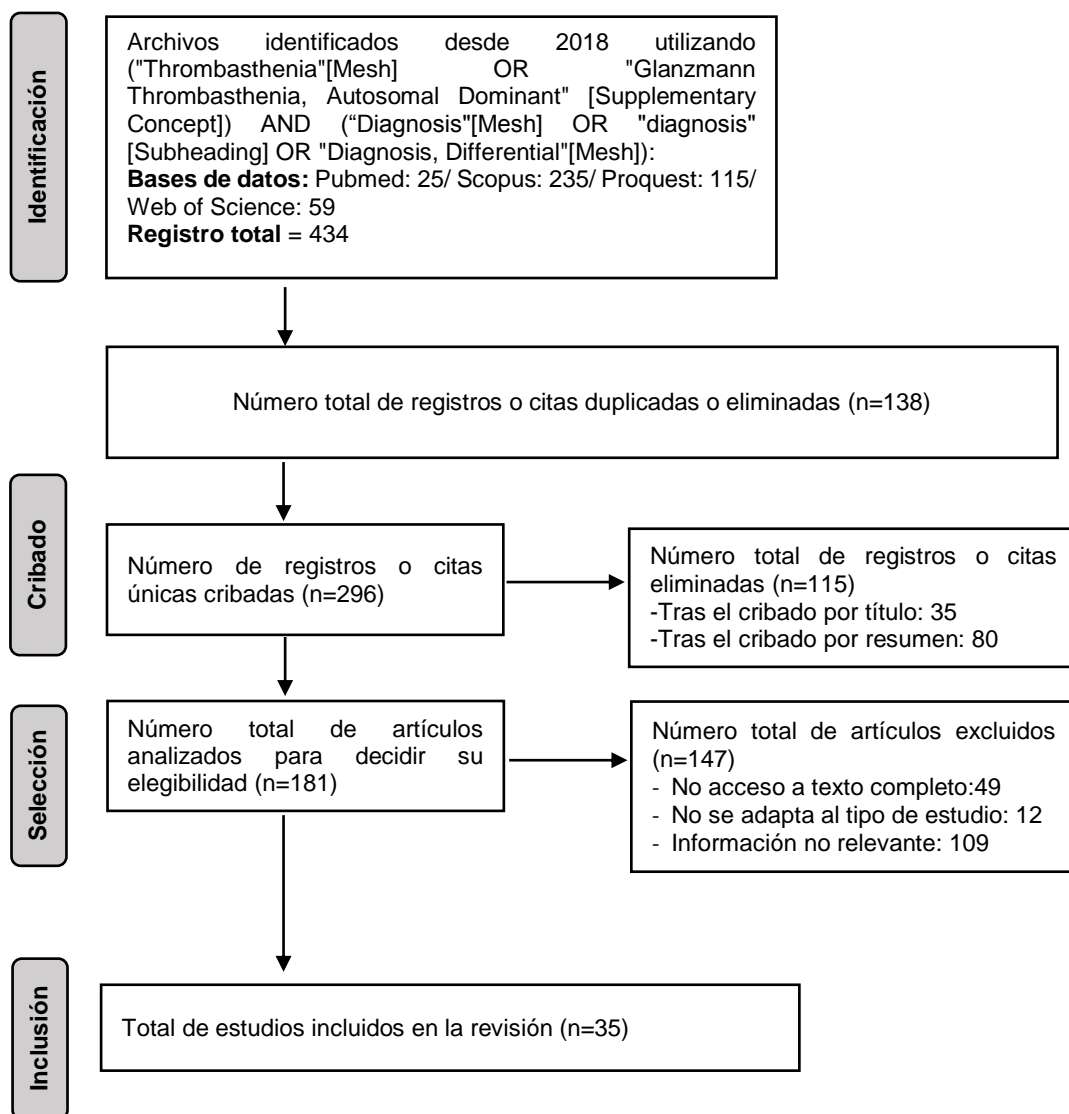


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda siguiendo la metodología PRISMA.

6. RESULTADOS

Tabla 1. Manejo y diagnósticos diferenciales para la trombostenia de Glanzmann.

Autor y año	Metodología	País	Población
Saqlain Nazish, Tooba Fateen, Hammad Tufail y Naghmana Mazher (2022) (12)	Estudio de casos y controles.	Pakistán	427 pacientes
F. Zafarghandi Motlagh, M. S. Fallah, H. Bagherian et al. 2019 (14)	Estudio observacional descriptivo.	Irán	16 pacientes con diagnóstico clínico de TG.
Caroline Gabe, Karen Chinoca Ziza, Natalia Durazzo et al. (2022) (16)	Estudio observacional descriptivo.	Brasil	39 pacientes
Eu Jeen Yang, Ye Jee Shim, Heung Sik Kim et al. (2021) (20)	Estudio observacional descriptivo multicéntrico.	Corea del Sur	11 pacientes

Berkay Saraymen, Sabahattin Muhtaroglu, Mustafa Yavuz Kokerç et al. (2021) (30)	Casos y controles.	Turquía	33 pacientes con TG de 23 familias.
Nidal Karim Al-Rahal. (2018) (31)	Estudio transversal prospectivo	Irak	256 pacientes pediátricos y adultos.

Fuente: Elaboración propia

7. DISCUSIÓN

La Trombastenia de Glanzmann es una alteración congénita autosómica recesiva poco frecuente, afectando la actividad plaquetaria, resultado del fallo en la agregación plaquetaria a causa de mutaciones genéticas en ITGA2B o ITGB3 la cual causa defectos en el complejo de glicoproteínas GPIIb o GPIIIa(32).

Dentro de las herramientas de laboratorio según Bonhyun Kim (21) para identificar el trastorno de la función plaquetaria se puede utilizar el hemograma completo o para observar la morfología el frotis de sangre periférica como el primer paso; sin embargo, en la TG estos resultados se encuentran normales en el recuento de plaquetas, su tamaño y morfología, la agregometría por transmisión de luz es la más usada para ver función plaquetaria, en la TG los resultados son de ausencia de agregación en los agonistas exceptuando a la ristocetina, como lo indica Saqlain Nazi et al. (12) y Eu Jeen Yang et al. (20) la LTA se usó más en el estudio pero de igual manera la citometría de flujo son indicativos de primera línea como diagnósticos diferenciales de los trastornos hereditarios de la función plaquetaria.

Berkay Saraymen et al. (30) en Turquía con su estudio de 33 pacientes con TG decidió utilizar la citometría de flujo como mejor opción para determinar la compatibilidad con la TG y sus tipos existiendo 12 pacientes compatibles con TG tipo 1, 2 en el tipo 2 y 7 en el tipo 3. Mientras que Zafarghandi Motlagh et al. (14) en su estudio observacional descriptivo utilizó la secuenciación directa de los exones y los límites exón-intrón en los genes de TG revelando las mutaciones en los 14 pacientes de 16 con diagnóstico de TG, mientras que los 2 restantes se desconocía la mutación.

La frecuencia de trastornos hemorrágicos hereditarios es muy común; sin embargo, la frecuencia de cada enfermedad es un poco escasa como en la TG, Nidal Karim Al-Rahal (31) en su estudio transversal prospectivo con muestra de 256 pacientes en Irak encontraron en mayor frecuencia la enfermedad FvW entre el 95% - 97%, sin embargo, los antecedentes familiares también fueron estadísticamente significativos en relación a la TG, hablando de la consanguinidad este tomo gran importancia presentándose en 76,95%, con un 36,71% de trombastenia siendo la más importante la TG así como menciona Berkay Saraymen et al. (30) refiere que en los países con mayor consanguinidad la tasa de la enfermedad aumenta.

8. CONCLUSIONES

La consanguinidad es alta en pacientes que padecen trastornos hemorrágicos hereditarios, lo que conlleva a la aparición de enfermedades hereditarias autosómicas recesivas que amenazan la vida. Se recomienda el asesoramiento genético, educación y sensibilización para mitigar y minimizar estas enfermedades raras.

La trombastenia de Glanzmann es una enfermedad prevalente en países de oriente medio como Irak, Jordania e Irán donde los matrimonios consanguíneos están normalizados. Se clasifica según la cantidad de glicoproteínas GPIIb/IIIa y hemorragia en tres tipos. Caracterizados principalmente por problemas de coagulación debido a la falta de adherencia que tienen las plaquetas a la pared vascular. Epistaxis y sangrado gingival son las manifestaciones más frecuentes, según la literatura recopilada esta enfermedad está relacionada a mutaciones en los genes ITGA2B, ITGB3, ITGA2B.

Se considera a la trombastenia de Glanzmann un reto diagnóstico debido a que existen diferentes trastornos más frecuentes en la población y que presentan manifestaciones clínicas similares. Según la literatura se debe iniciar por una biometría hemática, morfología de frotis periférica, citometría de flujo y agregometría de transmisión de luz lo que permite evidenciar la formación de agregados o la utilización de las dos en microagregados de plaquetas; sin embargo, el análisis genético es el único que puede confirmar la enfermedad.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Bastida JM, Lozano ML, Benito R, Janusz K, Palma-barqueros V, Rey M Del, et al. Introducing high-throughput sequencing into Correspondence: *Hematologica*. 2018;103(1):148–62.
2. Dhar H, Santosh A. Glanzmann 's Thrombasthenia : A Review of Literature. *J South Asian Feder Obs Gynae*. 2019;11(2):134–7.
3. Botero JP, Lee K, Branchford BR, Bray PF, Freson K, Lambert MP, et al. Glanzmann thrombasthenia: Genetic basis and clinical correlates. *Haematologica*. 2020;105(4):888–94.
4. Rodolfo J, Rivero M. Enfermedad de Glanzmann : elementos clínicos y conducta terapéutica Glanzmann ' s disease : clinical elements and therapeutic behavior. 2022;5(1):1–8.
5. García Chávez J, Hernández Juárez J, Sánchez Jara B, García Lee MT, Rodríguez Castillejos C, Montiel Cervantes L, et al. Mexican consensus on the diagnosis and treatment of Glanzmann thrombasthenia. *Gac Med Mex*. 2022;158(Monographic4):1–17.
6. Sánchez LMM, Moreno DAQ. Glanzmann thrombasthenia: Key concepts of the disease. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter*. 2019;35(2):1–12.
7. Sondeo Mundial Anual 2021. *Fed Mund Hemofilia*. 2022;1–104.
8. Informe del Sondeo Mundial Anual 2020. *Fed Mund Hemofilia*. 2021;1–98.
9. Aliotta A, Calderara DB, Zermatten MG, Marchetti M, Alberio L. Thrombocytopathies : Not Just Aggregation Defects — The Clinical Relevance of Procoagulant Platelets. *ClinMed*. 2021;10.
10. Poon MC, D'Oiron R, Zotz RB, Bindslev N, Di Minno MND, Di Minno G. The international, prospective glanzmann thrombasthenia registry: Treatment and outcomes in surgical intervention. *Haematologica*. 2019;100(8):1038–44.
11. Nurden AT. The GPIIb-IIIa defect of platelets in Glanzmann thrombasthenia. *Haematologica*. 2023;108(4):937–8.
12. Saqlain N, Fateen T, Tufail H, Mazher N. Utility of the ISTH bleeding assessment tool (BAT) in diagnosis of Glanzmann Thrombasthenia patients. *Pakistan J Med Sci*. 2022;38(4):791–5.
13. Ezenwosu OU, Chukwu BF, Uwaezuoke NA, Ezenwosu IL, Ikefuna AN, Emodi IJ. Glanzmann 's thrombasthenia: A rare bleeding disorder in a Nigerian girl. *Afr Health Sci*. 2020;20(2):753–7.
14. Zafarghandi Motlagh F, Fallah MS, Bagherian H, Shirzadeh T, Ghasri S, Dabbagh S, et al. Molecular genetic diagnosis of Glanzmann syndrome in Iranian population; Reporting novel and recurrent mutations. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):1–8.

15. SAFI F, GARGOURI L, BEN AMOR I, HSAIRI M, LOUKIL A, CHARFI M, et al. Thrombasthenia of Glanzmann : About a Pediatric Experience. *JI M Sfax*. 2019;32:50–6.
16. Gabe C, Ziza KC, Durazzo N, Pagani FM, Oliveira VB, Conrado MCAV, et al. Detection of alloimmunization in Glanzmann Thrombasthenia and Bernard-Soulier Syndrome: Data from a Brazilian Center. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2022;(xx):1–7.
17. Nurden A. Profiling the genetic and molecular characteristics of glanzmann thrombasthenia: Can it guide current and future therapies? *J Blood Med*. 2021;12:581–99.
18. López A, Macaya C. Plaqueta : fisiología de la activación y la inhibición. 2018;13:2–7.
19. Nurden P, Stritt S, Favier R, Nurden AT. Inherited platelet diseases with normal platelet count: phenotypes, genotypes and diagnostic strategy. *Ferrata Storti Found*. 2021;106:337–50.
20. Yang EJ, Shim YJ, Kim HS, Lim YT, Im HJ, Koh KN, et al. Genetic confirmation and identification of novel variants for glanzmann thrombasthenia and other inherited platelet function disorders: A study by the Korean Pediatric Hematology Oncology Group (KPHOG). *Genes (Basel)*. 2021;12(5):1–8.
21. Kim B. Diagnostic workup of inherited platelet disorders. *Blood Res*. 2022;57(S1):11–9.
22. Blaauwgeers MW, Kruip MJHA, Beckers EAM, Coppens M, Eikenboom J, van Galen KPM, et al. Bleeding phenotype and diagnostic characterization of patients with congenital platelet defects. *Am J Hematol*. 2020;95(10):1142–7.
23. Grainger JD, Thachil J, Will AM. How we treat the platelet glycoprotein defects; Glanzmann thrombasthenia and Bernard Soulier syndrome in children and adults. *Br J Haematol*. 2018;182(5):621–32.
24. Padate B, Mansukhani D, Jijina F, Khodaiji S. Acquired Glanzmann thrombasthenia: a rare disorder. *J Hematop*. 2021;14(2):145–50.
25. Mathews N, Rivard GE, Bonnefoy A. Glanzmann thrombasthenia: Perspectives from clinical practice on accurate diagnosis and optimal treatment strategies. *J Blood Med*. 2021;12:449–63.
26. Solano MH, Chaves K, Casas CP. Description and Clinical Management of Patients With Glanzmann’s Thrombasthenia in a University Hospital, a Referral Center Specialized in Hemostasis, in Bogotá, Colombia. *Cureus*. 2022;14(6).
27. Poon MC. The Use of Recombinant Activated Factor VII in Patients with Glanzmann’s Thrombasthenia. *Thromb Haemost*. 2021;121(3):332–40.
28. Bacci M, Ferretti A, Marchetti M, Alberelli MA, Falanga A, Lodigiani C, et al. Autoimmune disorders of platelet function: systematic review of cases of acquired Glanzmann thrombasthenia and acquired delta storage pool disease. *Blood Transfus*. 2022;20(5):420–32.

29. Fiore M, d'Oiron R, Pillois X, Alessi MC. Anti- α IIb β 3 immunization in Glanzmann thrombasthenia: review of literature and treatment recommendations. *Br J Haematol*. 2018;181(2):173–82.
30. Saraymen B, Muhtaroglu S, Köker MY, Sarper N. Flow cytometric analysis of platelet surface glycoproteins in the diagnosis of thirty-two Turkish patients with Glanzmann thrombasthenia : a multicenter experience. 2021;2136–41.
31. Al-rahhal NK. Inherited Bleeding Disorders in Iraq and Consanguineous Marriage. *Int J Hematol Stem Cell Res*. 2018;12(4):273–81.
32. Shevchuk O, Begonja AJ, Gambaryan S, Totzeck M, Rassaf T, Huber TB, et al. Proteomics : A Tool to Study Platelet Function. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4776):1–25.
33. Gebetsberger J, Schulze H, Mott K, Bernar A, Klopocki E, Streif W. State-of-the-Art Targeted High-Throughput Sequencing for Detecting Inherited Platelet Disorders. 2023;244–51.
34. Downes K, Megy K, Duarte D, Vries M, Gebhart J, Hofer S, et al. Diagnostic high-throughput sequencing of 2396 patients with bleeding , thrombotic , and platelet disorders. 2019;134(23):1–4.
35. Zieger B, Boeckelmann D. Inherited Platelet Disorders : A Short Introduction. *Hemostaseologie*. 2023;43(0720–9355):52–9.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Verónica Estefanía Salcedo Polo portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107525321**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Trombastenia de Glanzmann. Un reto diagnóstico”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **05 de febrero de 2024**

F:
Verónica Estefanía Salcedo Polo
C.I. **0107525321**

www.ucacue.edu.ec

Cuenca: Av. de las Américas y Tarquí. ☎ Telf: 2830751, 2824365, 2826563 **Azogues:** Campus Universitario "Luis Cordero El Grande", (Frente al Terminal Terrestre).
☎ Telf: 593 (7) 2241 - 613, 2243-444, 2245-205, 2241-587 **Cañar:** Calle Antonio Ávila Clavijo. ☎ Telf: 072235268, 072235870 **San Pablo de la Troncal:** Cda. Universitaria
km.72 Quinceava Este y Primera Sur ☎ Telf: 2424110 **Macas:** Av. Cap. José Villanueva s/n ☎ Telf: 2700393, 2700392