

# TROMBASTENIA DE GLANZMANN EN PACIENTE PEDIÁTRICO, REPORTE DE CASO

Brian cardenas<sup>1</sup>, Maryuri Hernández<sup>1</sup>, Kevin portilla<sup>1</sup>, Luis Felipe Salcedo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Estudiante de Medicina, Universidad Santiago de Cali, Ciencias de la Salud*

<sup>2</sup> *Médico Pediatra, Universidad Santiago de Cali, Ciencias de la Salud*

## RESUMEN

La trombastenia de Glanzmann, es una enfermedad provocada por alteraciones de los receptores de la membrana plaquetaria que provoca síntomas tales como hemorragias importantes y hematomas en el área facial del paciente, en particular alrededor de los ojos y la boca. Esta enfermedad es considerada como enfermedad rara y afecta a 1 x 1.000.000 de personas y se presenta en mayor medida en ciertas zonas de África y países asiáticos como Pakistán, es una enfermedad de difícil diagnóstico dado su presentación inusual y por lo que requiere pruebas especializadas y complejas para lograr un diagnóstico diferencial adecuado (3). Los tratamientos deben ir enfocados a procurar que los pacientes debidamente diagnosticados tengan una buena higiene dental para evitar situaciones de sangrado como gingivitis y conozcan las situaciones en las que podría tener incidencia el trastorno, como por ejemplo el sangrado menstrual en las mujeres. En caso de hemorragia se utiliza plaquetas endovenosa como medida terapéutica. En el presente reporte de caso se describe un caso de una paciente pediátrica con diagnóstico de trombastenia de Glanzmann, quien desarrolló hemorragias mucocutáneas, subconjuntival y digestivas, que fue manejada con ácido tranexámico. El objetivo de este reporte de caso es dar a conocer la patología, e ilustrar el adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico, así como, sus principales manifestaciones clínicas.

**Palabras clave:** trombastenia Glanzmann, diagnóstico, hematoncológica, defecto plaquetas, agregación de plaquetas.

## ABSTRACT

Glanzmann's thrombasthenia is a disease caused by alterations in platelet membrane receptors that causes symptoms such as significant bleeding and bruising in the patient's facial area, particularly around the eyes and mouth. This disease is considered a rare disease and affects 1 x 1,000,000 people and occurs to a greater extent in certain areas of Africa and Asian countries such as Pakistan, it is a disease that is difficult to diagnose given its unusual presentation and therefore requires tests specialized and complex to achieve an adequate differential diagnosis (3). Treatments should be focused on ensuring that duly diagnosed patients have good dental hygiene to avoid bleeding situations such as gingivitis and are aware of situations in which the disorder could have an incidence, such as menstrual bleeding in women. In case of bleeding, intravenous platelets are used as a therapeutic measure. This case report describes a case of a pediatric patient diagnosed with Glanzmann's thrombasthenia, who developed mucocutaneous, subconjunctival, and digestive hemorrhages, which was managed with tranexamic acid. The objective of this case report is to present the pathology and illustrate the appropriate diagnostic and therapeutic approach, as well as its main clinical manifestations.

**Key words:** Glanzmann thrombasthenia, diagnosis, hematologic, platelet defect, platelet aggregation.

## INTRODUCCIÓN

En condiciones normales, cuando una persona sufre una lesión en la piel, las plaquetas responden rápidamente para prevenir la pérdida abundante de sangre, además de su participación en la trombosis, las plaquetas son factores importantes en la separación de los sistemas sanguíneo y linfático. Cualquier alteración en estos elementos puede causar problemas hemorrágicos o trombóticos dentro de estas alteraciones están las anomalías cualitativas o cuantitativas de la integrina  $\alpha$ IIb o  $\beta$ 3, conocida como trombostenia de Glanzmann, la cual fue documentada por primera vez en 1918 por el doctor Eduard Glanzmann. Consiste en un trastorno hemorrágico hereditario, que se caracteriza por una reducción grave o la ausencia de la agregación plaquetaria a pesar del estímulo de los múltiples agonistas fisiológicos.(1)

La trombostenia de Glanzmann es un trastorno autosómico recesivo, se suele presentar en sociedades donde son padres con algún grado de consanguinidad, afecta de igual manera a ambos sexos. Existen tres tipos: tipo 1 en la que se carece de GP IIb-IIIa, la tipo 2, en la que solo hay 10 - 20 % de esta GP normal en la superficie plaquetaria y la tipo 3, caracterizada por presentar disfunción de los receptores, con niveles normales de la GP. El receptor de integrina  $\alpha$ IIb  $\beta$ 3 de la plaqueta se requiere para la agregación plaquetaria inducida por los agonistas

fisiológicos, la alteración ya sea en la integrina  $\alpha IIb$  como de la integrina  $\beta 3$ , resultan en el mismo defecto funcional, porque son necesarias ambas subunidades para la función normal del receptor.(2)

Los trastornos plaquetarios de este tipo son de difícil diagnóstico y requieren de pruebas de laboratorio, ya que el conteo sanguíneo y la medición de los tiempos de coagulación pueden ser normales al igual que el conteo cuantitativo de las plaquetas, por lo tanto, se deben realizar otras pruebas de tipo cualitativo que resultan costosas y complejas en su interpretación como la agregometría plaquetaria siendo esta su prueba gold estándar.(3)

Las manifestaciones clínicas son variables, dependen de la edad, del sexo y se consideran un trastorno hemorrágico grave, ya que la mayoría de los pacientes (75 %) requieren transfusión de sangre o plaquetas durante su vida. Los síntomas comunes generalizados incluyen hemorragias mucocutáneas y gastrointestinales, que pueden ser potencialmente mortales, y se pueden desencadenar de manera espontánea o por traumatismos inducidos.(4)

Basados en la clasificación de la edad pediátrica, las manifestaciones clínicas pueden variar, en los neonatos, se puede presentar púrpura inmediatamente después del nacimiento; en los lactantes e infantes los primeros signos son las petequias en la cara y hemorragia subconjuntival asociada con el llanto; los niños por su parte, tienden a presentar un cuadro clínico grave de hemorragia que incluye hematomas en las yemas de los dedos, hemorragia en los sitios de vacunación y episodios recurrentes o graves de epistaxis o sangrado gingival. En las mujeres adolescentes se presenta cuadros de menorragia.(5)

Existen varios diagnósticos diferenciales que deben ser considerados cuando se sospecha de trombostenia de Glanzmann. Algunos de ellos pueden incluir: Síndrome de Bernard-Soulier, enfermedad de von Willebrand trastornos autoinmunitarios: Algunas enfermedades autoinmunitarias pueden producir anticuerpos que alteran la función de las plaquetas. En estos casos, los síntomas pueden ser similares a los de la trombostenia de Glanzmann. Teniendo en cuenta que el cuadro clínico de la paciente es específico, pero considerando que las patologías que se reflejan con hemorragias pueden ser multifactoriales, se realiza confirmación diagnóstica con historia clínica, sintomatología y paraclínicos realizados; por los cuales se realiza el diagnóstico de trombostenia de glanzmann.(6)

Es importante tener en cuenta que en pacientes que padecen dicha patología, los tratamientos son dirigidos al control hemorrágico que como en este caso puede poner en peligro la vida del paciente de ahí la importancia de la adherencia al tratamiento.

En el manejo de la Trombastenia de Glanzmann se prioriza la prevención de la hemorragia, se debe tener un adecuado cuidado dental para evitar microtraumatismos produciendo episodios de gingivitis, en el caso de las mujeres presentan sangrado abundante durante el periodo, se recomienda no usar fármacos como aines y aspirinas, en caso de hemorragia abundante los pacientes son tratados con infusión intravenosa de plaquetas normales.(7)

A continuación se describe el caso de una paciente femenina de 4 años con diagnóstico de Trombastenia de Glanzmann,teniendo su primer episodio post aplicación de la vacuna a los 2 meses de vida.

## **CASO CLÍNICO**

Se presenta caso clínico de paciente preescolar femenina femenina de 4 años de edad, raza afrodescendiente, precedente de la ciudad de Palmira en el departamento Del Valle del Cauca con antecedentes personales de prematurez con nacimiento a las 36 semanas de gestación por oligohidramnios con maduración pulmonar por ruptura prematura de membranas, medidas antropométricas de peso: 2830 gr. Talla: 19 cm perímetro cefálico: 34 cm, perímetro torácico 32 cm, antecedentes patológicos de sangrados recurrentes de difícil hemostasia con primer episodio a los 2 meses de vida posterior a la aplicación de vacuna, segundo episodio a los 6 meses de vida al inicio del proceso de dentición, hematomas en piernas por el gateo, antecedentes familiares de dismenorrea por parte de tía y abuela materna y anemia por miomatosis. Por cuadro de sangrados recurrentes desde los dos años de vida se encontraba siendo valorada por pediatría realizándose exámenes para estudiar posible trastorno coagulopatico (Sospecha de enfermedad de Von Willebrand) contando con estudios de antígeno de Von Willebrand 37%, Factor VIII deficiente 37%, Niveles de factor XIII normales.

Ingresa a urgencias el 02 de octubre del 2021 por cuadro clínico de 1 semana de evolución consistente en dolor abdominal, asociado a emesis y diarrea, posterior a esto presenta deposiciones melénicas en 3 ocasiones y en 1 ocasión emesis en concho de café por lo cual consulta al hospital Raúl Orejuela bueno en Palmira valle, al examen físico de ingreso se evidenció leve palidez mucocutánea, presencia de sangrado continuo en base de molar inferior izquierdo con leve edema gingival. Presenta abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación. Hematoma de aproximadamente 8x6 cm en antebrazo derecho región media de cara posterior. Se le realiza toma de paraclínicos los cuales reportan tiempo de coagulación con PT 13.2 seg, INR 1, PTT 28.9 seg, y un hemograma sin leucocitosis, sin neutrofilia, hemoglobina 7 g/dl, con anemia moderada normocítica normocrómica, plaquetas de 366.000 UI, en esta institución dan manejo con ácido tranexámico 140 mg, cada 8 horas.

Por cuadro clínico de sospecha de Síndrome de Von Willebrand fue remitida a un centro de mayor complejidad, al cual ingresa el 03 de octubre del 2021 con un diagnóstico de exacerbación de sangrado de tipo gastrointestinal, realizan toma de estudios donde evidencian hemoglobina de 5.8 g/dl, tiempo de coagulación con PT 13.80 seg, INR 1.10, PTT 29.27 seg por lo que realizan transfusión de 1 unidad de glóbulos rojos con reporte de hemograma postransfusional de 10.10 g/dl. ver tabla 1

**Tabla 1. resultados de paraclínicos antes del diagnóstico**

<b>03/10/2021</b>	HEMOGRAMA Neutrófilos 5230 Linfocitos 2650 Eosinófilos 0.02 Hemoglobina Hematocrito Plaquetas	61.30% 31.00% 0.20% 5.8 g\dl 18.90% 298 10x3/uL	Edad/ 2 - 6 años 25-55% 45-70% 0-7% 10.5-14%g/dl 32.0-45.0% 150-450
<b>03/10/2021</b>	TIEMPOS DE COAGULACIÓN PT INR PTT	13.80 seg 1.10 29.90 seg	Edad/ 1-3 años 10-14 seg 0.9-1.1 22-37 seg
<b>03/10/2021</b>	Fibrinógeno	253.0 mg/ dl	Edad/ 1-3 años
<b>03/10/2021</b>	ANTICUERPOS IRREGULARES Células I Células II	Negativo Negativo	

Fuente: elaboración propia

Es valorada por hematología dentro de la institución quien considera alta sospecha de enfermedad de Von Willebrand por intervalo entre 30-50% indica tratamiento con ácido tranexámico; además por sangrado de vías digestivas se indica toma de endoscopia pero al ser valorada por gastroenterología considera que su sangrado es secundario a trastorno coagulopático anulando realización de este examen, posterior a mejoría del cuadro clínico y de cumplir 48 horas sin presentar nuevos eventos de hematemesis o hematoquecia ni melenas se da egreso del centro médico con ácido tranexámico 140 mg cada 8 horas durante 5-7 días y control por parte de hematología pediátrica.

De forma ambulatoria se realiza examen de actividad de factor de Von Willebrand para hacer clasificación del tipo de la enfermedad y diferenciar entre la tipo I y tipo II pero estos estudios de laboratorio reporta dos pruebas consecutivas negativas, ver tabla 2, por lo cual se descartó esta enfermedad en la paciente, sin embargo, por persistencia de sangrado recurrente se amplían estudios documentando curva de

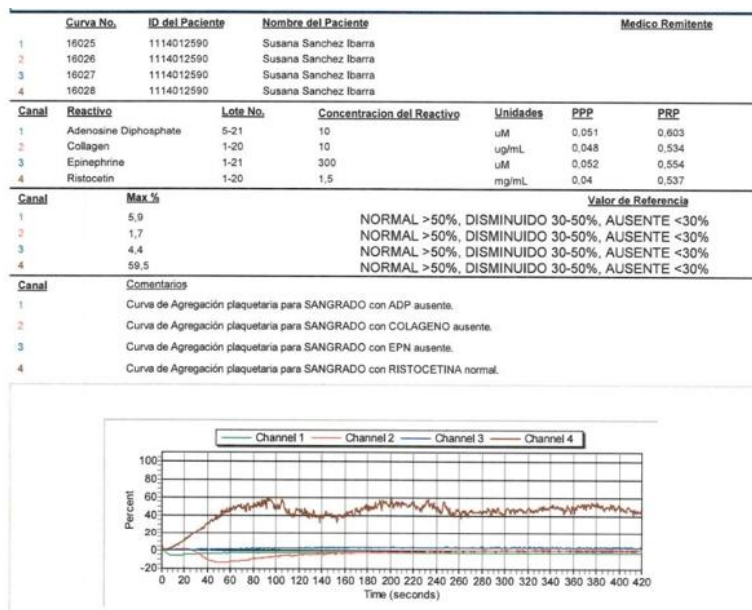
agregación plaquetaria compatible con trombostenia de Glanzman, ver figura 1, haciendo a la edad de 3 años el diagnóstico definitivo.

**Tabla 2. paraclínicos diagnóstico diferencial**

<b>01/09/2021</b>	Niveles de antígeno de Von Willebrand	37%	Edad/ 1-3 años 50-150%
	Factor VIII de coagulación	37%	50-150%
	Factor XIII	126%	70-130%
<b>03/10/2021</b>	Antígeno de Von Willebrand	157%	Edad/ 1-3 años 50-150%
	Factor VIII de la coagulación	157%	50-150%
<b>25/10/2021</b>	Antígeno de Factor Von Willebrand	97.8 %	Edad/ 1-3 años 50-150%
	Factor VIII de la coagulación	196.8 %	50-150%
	Factor XIII	126%	70-130%

Fuente: elaboración propia

**Figura 1. curva de agregación plaquetaria**



Fuente: suministrada por la madre

## **Curva de Agregación Plaquetaria 18/11/2021**

- ADP Concentración 10 Um: Curva Ausente.
- Colágeno Concentración 10 Curva Ug/MI Ausente
- Epinefrina Concentración 300 Um Curva Ausente
- Ristocetina Concentración 1,5 Mg/MI Curva Normal 59,5%

tras la confirmación del diagnóstico hemato oncología pediátrica define que el tratamiento estará solamente limitado al control de los episodios de sangrado, sin requerimiento de tratamiento específico para la enfermedad con indicación de recibir ácido tranexámico 250 mg vía oral, cada 12 horas en episodios de sangrado, sulfato ferroso jarabe 4 ml cada 24 horas, indefinido y ácido fólico tabletas 1 mg, administrado cada 24 horas, indefinido, además de estar en constante seguimiento médico por parte de hemato-oncología pediátrica y odontología pediátrica.

Un año después del diagnóstico la paciente ha presentado en promedio 3 episodios gingivales posterior al cepillado dental y epistaxis, autolimitado sin requerimiento farmacológico. En los episodios de sangrado que son más profusos se hace necesario el uso de ácido tranexámico a dosis indicada, tras lo cual se logra un adecuado control de sangrado. Nueve meses después del diagnóstico la paciente tuvo una hospitalización por un episodio de sangrado gingival que no cedió a la administración de ácido tranexámico, la paciente continúa en controles trimestrales por parte de hematooncología pediátrica. La paciente ha presentado un desarrollo físico mental y social adecuado para su edad sin mayores restricciones por su condición clínica más allá de las recomendaciones nutricionales y de seguridad básicas.

## **FORTALEZAS Y LIMITACIÓN.**

Dentro de las fortalezas encontramos el acceso oportuno, claro, y completo a la historia clínica del paciente e información por parte de la madre la paciente, se obtuvo registro fotográfico. Encontramos fuentes bibliográficas actualizadas, adecuado manejo y ampliación de métodos diagnósticos (paraclínicos). Además, paciente adherente al tratamiento farmacológico establecido. En cuanto a las limitaciones encontramos artículos con algún costo a los cuales nos fue difícil acceder, artículos en idiomas diferentes, contamos con tiempo limitado para realización del proyecto.

## **PERCEPCIÓN DEL PACIENTE**

Se indaga a la madre quien comenta gran afectación emocional, psicológica, económica debido a diferentes situaciones vividas que hacen complejo en manejo de su patología ya que no cuenta con los recursos necesarios para un adecuado abordaje, también refiere múltiples barreras de acceso por parte de su aseguradora lo cual ha generado falta de continuidad en su tratamiento y la ha llevado a interponer medidas legales. De otra parte manifiesta que la paciente no ha tenido afectaciones importantes en el desarrollo de sus ciclos vitales.

## **DISCUSIÓN.**

El análisis del caso presentado en relación con la literatura revisada permite generar los siguientes puntos de discusión:

Según el consenso mexicano, en la gaceta médica 2022 (8), describen que por tratarse de una enfermedad hereditaria, los pacientes tienen una historia familiar positiva para trastornos hemorrágicos, suelen presentarse con mayor incidencia en poblaciones en las que el matrimonio entre parientes cercanos es una costumbre aceptada. En el caso de la paciente, la madre comenta no tener vínculo de consanguinidad con el padre, ni existe antecedente familiar, siendo la única hasta el momento quien presenta esta patología.

## **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

Según Revdosdic 2022 artículo de revisión (9), menciona la importancia de aclarar que, a diferencia de los pacientes con trastornos hemorrágicos más comunes, como hemofilia congénita A o B, los pacientes con trombostenia de Glanzmann tienden a tener más hemorragias mucocutáneas o hemorragias que involucran membranas mucosas nasales, oral, gástrica y piel, pero no tienden a presentar lesiones articulares o sangrado en el cual se involucra el tejido muscular

De acuerdo a la revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia en 2019, (10), las manifestaciones clínicas son variables, dependen de la edad, del sexo y se consideran un trastorno hemorrágico grave, ya que la mayoría de los pacientes (75 %) requieren transfusión de sangre o plaquetas durante su vida. Los síntomas comunes incluyen hemorragias mucocutáneas y gastrointestinales, que pueden ser potencialmente mortales, y se pueden desencadenar de manera espontánea o por traumatismos. Además, puede existir presencia de hemartrosis, hemorragia intracraneal y hematoma visceral que son los menos frecuentes.

Además la revista se basa en la clasificación de la edad pediátrica, en la cual las manifestaciones clínicas pueden variar, en los recién nacidos o neonatos (primeros 28 días), se puede presentar púrpura inmediatamente después del nacimiento, pero a menudo no son dramáticas; en los lactantes e infantes (desde 28 días hasta 23 semanas) los primeros signos son las petequias en la cara y hemorragia subconjuntival asociada con el llanto; los niños (2 a 11 años) por su parte, tienden a presentar un cuadro clínico grave de hemorragia que incluye hematomas en las yemas de los dedos, hemorragia en los sitios de vacunación y episodios recurrentes o graves de epistaxis o sangrado gingival, que no responden al manejo convencional.

En nuestro caso las manifestaciones clínicas al comienzo y durante el curso de la enfermedad estuvieron dadas por epistaxis, gingivorragia, sangrado en piel posvacunal y un episodio de sangrado gastrointestinal, llama la atención que la paciente cursó con la presencia de hematomas en miembros inferiores por gateo y en antebrazo por trauma, no se ha reportado la presencia hemartrosis ni hemorragias intracraneales, subconjuntivales ni petequias.

## **TRATAMIENTO**

En el artículo de Pacheco CG, (11), refiere que existen tratamientos antifibrinolíticos derivados de la lisina que impide la fibrinólisis favoreciendo el cese del sangrado, como ácido tranexámico o el ácido epsilon-aminocaproico y dentro de las prioridades de abordaje terapéutico se debe considerar la prevención de sangrados gingivales por medio de adecuadas técnicas de cepillado, prevención de traumas osteomusculares,

Alexander López y Carolina López, en la revista colombiana de anestesiología(12), manifiestan que actualmente, no hay cura para esta enfermedad, pero existen tratamientos que pueden ayudar a reducir la gravedad de los síntomas y prevenir complicaciones. En el abordaje de tratamiento incluye: transfusión de plaquetas, en caso de no existir adherencia a este manejo se puede utilizar el factor VIIa recombinante

Para la paciente reportada en el caso el abordaje farmacológico se ha limitado a la administración de ácido tranexámico vía oral y tópico, exclusivamente en episodios de sangrado logrando un control adecuado, pero no en todo los casos, pues como se mencionó la paciente ha presentado episodios de sangrado profuso que la ha llevado a consultar en los servicios de urgencias donde se le ha administrado ácido tranexámico endovenoso y factor VIIa recombinante, en cuanto al abordaje preventivo se ha basado en la definición de recomendaciones de cepillado dental y medidas de seguridad para evitar traumatismos de tejidos blandos y recomendaciones nutricionales.

Grainger JD, Thachil J, Will AM, (27), concluyen que esta patología es un trastorno con el que los pacientes cursan toda la vida, la condición no empeora con la edad, la mayoría de los pacientes tienen una tasa de mortalidad similar a la población normal. En estos pacientes se debe tener en cuenta que los episodios hemorrágicos pueden poner en riesgo la vida y desencadenar complicaciones mortales.

En el artículo de Caen JP, Castaldi, Leclerc JC (12), refieren que los pacientes pediátricos con esta enfermedad pueden experimentar hemorragias que son difíciles de tratar y que pueden poner en riesgo su vida.

La paciente del caso reportado, se le han realizado procedimientos dentales en varias ocasiones con éxito y llegando al nivel mínimo de sangrado, sin embargo de manera frecuente presenta hemorragias gingivales limitadas asociadas al cepillado, sin embargo, en varias ocasiones ha consultado a los servicios de urgencias por episodios de sangrado profuso que no han podido ser controlados con el tratamiento ambulatorio, por lo cual ha requerido manejo con transfusión de plaquetas o en caso de ser necesario el factor VIIa recombinante.

## **CONCLUSIÓN.**

El trastorno de Glanzmann es una enfermedad calificada desde el punto de vista genético como infrecuente, autosómica recesiva, se encuentra presente en familias que comparten algún grado de consanguinidad, afecta de igual manera a ambos sexos. Esta patología tiene como base la alteración plaquetaria lo que provoca riesgo de hemorragias localizadas principalmente en piel y mucosas, este es su signo principal. El tratamiento se enfoca en controlar los síntomas agudos con antifibrinolíticos, transfusiones plaquetarias todo con el fin de prolongar y mejorar la calidad de vida de los pacientes

Una anamnesis cuidadosa y minuciosa, un análisis del árbol genealógico, la historia familiar y un examen sistémico y oral completos proporcionarán las pistas necesarias para el diagnóstico. La detección temprana y el tratamiento oportuno ofrecen la mejor oportunidad para una mejor calidad de vida. Un abordaje interdisciplinario con un equipo de Pediatra e Inmunohematología facilita el camino del diagnóstico.

Cualquier demora indebida en el diagnóstico, puede incluso ocasionar episodios fatales que pongan en peligro la vida. El médico de urgencias a menudo puede ser el primer médico en evaluar la epistaxis de un paciente y, por lo tanto, debe reconocer las indicaciones clínicas para las pruebas hematológicas, la consulta y la remisión. El diagnóstico temprano de cualquiera de estas condiciones puede acelerar el proceso de tratamiento adecuado y, por lo tanto, mejorar el pronóstico.

Esto también requiere que el paciente busque atención médica / dental tan pronto como aparezcan los síntomas de presentación. Todo odontólogo debe tener esto en cuenta al examinar estos casos y formular una evaluación diagnóstica bien planificada. Desde el punto de vista periodontal, el examen periódico personalizado de salud oral es un mandato en todos los casos de dicha patología. Es necesaria una educación en higiene bucal preventiva con prácticas de higiene bucal traumáticas para evitar emergencias injustificadas y llevar una vida segura.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Para este reporte de caso en cumplimiento de los requerimientos de la Universidad Santiago de Cali para la presentación de monografías se acatarán los fundamentos éticos promulgados en la Declaración de Helsinki y sus posteriores revisiones, así como la Resolución 8430 de octubre de 4 1993 que regula la investigación con seres humanos en Colombia. Lo anterior contextualizado en las diferentes normativas vigentes en la Universidad Santiago de Cali y las instituciones de salud donde se encuentre el paciente.

Los familiares del paciente serán debidamente informados y se realizará la retroalimentación necesaria con el fin lograr avances en la investigación de esta rara enfermedad, para que así puedan participar libremente en los procesos facilitando la información que sea pertinente.

### **NORMATIVIDAD ÉTICA APLICABLE.**

En este reporte de caso tipo monografía se aplicarán tres normativas, la primera es el código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki de carácter internacional y la Resolución 8430 de octubre de 1993 de carácter nacional, la información diligenciada en el siguiente reporte de caso es netamente con fines académicos para persona de salud, la información del paciente será empleada con absoluta confidencialidad de las cuales se ampliará un poco a continuación:

**Código de Nüremberg:** El gran peso de la evidencia ante nosotros demuestra que algunos tipos de experimentos médicos, en humanos, cuando se mantienen dentro de límites bien definidos, satisfacen -generalmente- la ética de la profesión médica. Los protagonistas de la práctica de experimentos en humanos justifican sus puntos de vista basándose en que tales experimentos dan resultados provechosos para la sociedad, que no pueden ser procurados mediante otro método de estudio. Todos están de acuerdo, sin embargo, en que deben conservarse ciertos principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales

**Declaración de Helsinki:** fue declarada en 1964 por la Asociación Médica Mundial (AMM) en la 18ª Asamblea Médica Mundial, desde entonces ha sido adoptada por diferentes asambleas con algunas revisiones, cada uno de los párrafos de la declaración se considera como un todo por lo cual debe ser considerado en relación con los otros. Por este motivo se tendrán en cuenta los siguientes apartados (6):

- El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos).

Al tratarse de un enfermedad rara como la trombostenia de Glanzmann es importante contar con un diagnóstico diferenciado acertado, así como la elección de los tratamientos de acuerdo a la realidad del paciente esto es importante de señalar aun cuando en el reporte de caso que se realiza no se pretende llevar a la práctica tratamientos o pruebas diagnósticas.

- Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional.

Todos los grupos y personas vulnerables deben recibir protección específica.

En este reporte de caso se trata de un paciente pediátrico por lo cual deben tomarse todas las medidas necesarias tendientes a proteger la infancia y minimizar así los daños o abusos que se pudieran presentar, así mismo realizar el acompañamiento respectivo con los familiares para que todos puedan trabajar en común acuerdo hacia esos objetivos.

- La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes.

Es vital en este reporte de caso tipo monografía tener en cuenta la bibliografía médica sobre la trombostenia de Glanzmann ya que se trata de una enfermedad poco usual y de difícil diagnóstico y una adecuada revisión a dicha bibliografía nos ayudará a poder comparar los diferentes casos con el que estamos estudiando y poder buscar los métodos más adecuados de diagnóstico y tratamiento.

Estos apartados de la Declaración de Helsinki se han especificado por parecernos pertinentes a nuestro reporte de caso, pero se debe reiterar que conforman un todo con los demás. En cuanto al panorama nacional la normativa tendremos en cuenta los siguiente:

**Resolución 8430/93:** que aborda lo concerniente a las normatividad técnica y administrativas de la investigación médica, el capítulo III toco lo concerniente en investigaciones a menores y a continuación se resumen algunos de sus artículos(7):

- Para la realización de investigaciones en menores o en discapacitados físicos y mentales deberá, en todo caso, obtenerse, además del Consentimiento Informado de quienes ejerzan la patria potestad o la representación legal del menor o del discapacitado de que se trate, certificación de un neurólogo, siquiátra o sicólogo, sobre la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica del sujeto.
- Cuando la capacidad mental y el estado psicológico del menor o del discapacitado lo permitan, deberá obtenerse, además, su aceptación para ser sujeto de investigación después de explicarle lo que se pretende hacer.
- Las investigaciones clasificadas como de riesgo y sin beneficio directo al menor o al discapacitado, serán admisibles cuando el riesgo sea menor o mayor al mínimo, en caso de ser menor la intervención o procedimiento deberá tener alta probabilidad de obtener resultados positivos o conocimientos generalizables sobre la condición o enfermedad del menor o del discapacitado que sean de gran importancia para comprender el trastorno o para lograr su mejoría en otros sujetos, en caso de ser mayor el Comité de Ética en Investigación de la institución investigadora, establecerá una supervisión estricta para determinar si aumenta la magnitud de los riesgos previstos o surgen otros y suspenderá la investigación en el momento en que el riesgo pudiera afectar el bienestar biológico, psicológico o social del menor o del discapacitado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. David J. Kuter , MD, DPhil, Harvard Medical School; [msdmanuals.com/es-co/hogar/trastornos-de-la-sangre/trastornos-de-las-plaquetas/introducci%C3%B3n-a-la-trombocitopenia#top](https://msdmanuals.com/es-co/hogar/trastornos-de-la-sangre/trastornos-de-las-plaquetas/introducci%C3%B3n-a-la-trombocitopenia#top)
2. Boilard E, Nigrovic PA. Plaquetas. En: Firestein G, Budd R, Sherine E, McInnes I, James R. Tratado de reumatología. España: Elsevier; 2018.p. 264-73.
3. Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz JI, Anastasi J, et al. Hematology: Basic Principles and Practice. España: Elsevier; 2018. p.1857-69
4. Swathi J, Gowrishankar A, Jayakumar SA, Jain K. A rare case of bleeding disorder: Glanzmann's thrombasthenia. *Ann Afr Med.* 2017;16:196-8.
5. Martínez-Sánchez L, Quintero-Moreno D. Trombastenia de Glanzmann: conceptos clave de la enfermedad. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet].* 2019 [citado 20 May 2023]; 35 (2) Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/993>
6. Reverter JC, Vicente V. Enfermedades de la hemostasia. En: Rozman F. *Medicina interna.* 18a ed. España: Elsevier; 2016. p. 1691-1719.
7. Ambruso DR, Nuss R, Wang M. Hematologic Disorders. En: Hay WW Jr., Levin MJ, Deterding RR, Abzug MJ. eds. *Current Diagnosis & Treatment: Pediatrics,* 24th ed. New York: McGraw-Hill; 2018
8. GARCIA-CHAVEZ, Jaime et al. Consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la trombostenia de Glanzmann. *Gac. Méd. Méx [online].* 2022, vol.158, n.spe4 [citado 2023-05-20], pp.1-17.
9. Rodríguez-Ávila Y, Rivero-Morey R. Enfermedad de Glanzmann: elementos clínicos y conducta terapéutica. *Revista científica estudiantil* 2 de Diciembre [Internet]. 2022 [citado 20 May 2023];
10. Martínez-Sánchez L, Quintero-Moreno D. Trombastenia de Glanzmann: conceptos clave de la enfermedad. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet].* 2019 [citado 16 May 2023]; 35 (2), consultado el 16 de mayo de 2023

11. Pacheco CG. Trombastenia de Glanzmann presentación de un caso clínico. [Internet]. Tesis de pregrado: Universidad de Valladolid; 2017.
12. Trujillo Mejía A, López Pérez C. Perioperative considerations in a girl with Glanzmann thrombasthenia. Case report. Colombian Journal of Anesthesiology. 2021;49(1):e916
13. Patel, S. M; Thaddanee, R; Khilnani, A. K ; & Khilnani G. No TitleType-1 Glanzmann's thrombasthenia: a rare cause of epistaxis in a child. Int J Contemp Pediatr [Internet]. 2021;8(2). Available from: <https://bit.ly/43DAXrz>
14. Nurden AT. Glanzmann thrombasthenia. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2006;1. Available from: <https://bit.ly/3KDWGXy>
15. Tarawah A, Owaidah T, Al-Mulla N, Faisal Khanani M, Elhazmi J, Albagshi M, et al. Management of Glanzmann's Thrombasthenia - Guidelines Based on an Expert Panel Consensus from Gulf Cooperation Council Countries. J Appl Hematol. 2019, [internet]
16. Sánchez, L. M. M; Moreno DAQ. No TitleTrombastenia de Glanzmann: conceptos clave de la enfermedad. Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter [Internet]. 2019;35. Available from: <https://bit.ly/3UIY7sp>
17. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 2017.
18. Icahn School of Medicine at Mount Sinai. Título página [Internet]. Sinai Central, Icahn School of Medicine at Mount Sinai [fecha de último acceso: 17 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://www.sinaicentral.mssm.edu/intranet/research/glanzmann/menu>.
19. Ministerio de Salud. Resolución 008430/1993 [Internet]. [cited 2023 Apr 14]. Available from: <https://bit.ly/3L2vCTC>
20. Fedorova D, Seregina E, Poletaev A, Pshonkin A, Zharkov P. Hemorrhagic Phenotype in Pediatric Patients with Glanzmann Thrombasthenia (GT) [abstract]. Res Pract Thromb Haemost. 2021; 5 (Suppl 2)
21. Caen JP, Castaldi PA, Leclerc JC. Trastornos hemorrágicos congénitos con sangrado prolongado y recuento plaquetario normal: I. Trombastenia de Glanzmann (informe de quince pacientes). *Soy J Med*. 1966; 41(1):4-26. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(66\)90003-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(66)90003-9) | Google Académico

22. Nurden AT, Caen JP. Un patrón anormal de glicoproteína plaquetaria en tres casos de trombostenia de Glanzmann. *Br J Haematol.* 1974; 28(2):253-260. PubMed | <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1974.tb06660.x> | Google Académico
23. NORD Resource Guide Orphan Disease Update [Boletín] 2019 8 de abril de 2019. Google Scholar
24. Nurden AT, Fiore M, Nurden P, Pillois X. Glanzmann trombostenia: una revisión de los defectos ITGA2B e ITGB3 con énfasis en las variantes, la variabilidad fenotípica y los modelos de ratón. *Sangre.* 2011; 118(23):5996-6005. PubMed | <https://doi.org/10.1182/sangre-2011-07-365635> | Google Académico
25. Marder VJ. Hemostasia y trombosis: principios básicos y práctica clínica: Wolters Kluwer Health. 2012. Google Académico
26. Coller BS, Shattil SJ. La odisea de GPIIb/IIIa (integrina alfaIIb beta3): una saga impulsada por la tecnología de un receptor con giros, vueltas e incluso curvas. *Sangre.* 2008; 112(8):3011-3025. PubMed | <https://doi.org/10.1182/sangre-2008-06-077891> | Google Académico
27. Westbury SK, Canault M, Greene D. Repertorio ampliado de variantes de RASGRP2 responsables de disfunción plaquetaria y hemorragia grave. *Sangre.* 2017; 130(8):1026-1030. PubMed | <https://doi.org/10.1182/sangre-2017-03-776773> | Google Académico
28. Coller BS, Seligsohn U, Peretz H, Newman PJ. Trombostenia de Glanzmann: nuevos conocimientos desde una perspectiva histórica. *Semin Hematol.* 1994; 31(4):301-311. PubMed | Google Académico
29. Nurdeen AT, Pillois X. Mutaciones en los genes ITGA2B e ITGB3 asociadas con la trombostenia de Glanzmann. *plaquetas* 2018; 29(1):98-101. Google Académico
30. Nurden AT, Nurden P. Trastornos plaquetarios congénitos y comprensión de la función plaquetaria. *Br J Haematol.* 2014; 165(2):165-178. PubMed | <https://doi.org/10.1111/bjh.12662> | Google Académico
31. Lowe GC, Lordkipanidze M, Watson SP. Utilidad de la herramienta de evaluación de sangrado ISTH para predecir defectos plaquetarios en participantes con sospecha de trastornos hereditarios de la función plaquetaria. *J Thromb Haemost.* 2013; 11(9):1663-1668. PubMed | <https://doi.org/10.1111/jth.12332> | Google Académico

32. Al Ghaithi R, Drake S, Watson SP, Morgan NV, Harrison P. Comparación de agregometría de electrodos múltiples con lumiagregometría para el diagnóstico de pacientes con trastornos hemorrágicos leves. *J Thromb Haemost.* 2017; 15(10):2045-2052. Google Académico
33. Grainger JD, Thachil J, Will AM. Cómo tratamos los defectos de la glicoproteína plaquetaria; Trombastenia de Glanzmann y síndrome de Bernard Soulier en niños y adultos. *Br J Haematol.* 2018; 182(5):621-632. Google Académico
34. Bellucci S, Damaj G, Boval B. Trasplante de médula ósea en la trombastenia de Glanzmann grave con aloinmunización antiplaquetaria. *Transplante de médula osea.* 2020; 25(3):327-330. PubMed | Google Académico
35. Ramzi M, Dehghani M, Haghghat S, Nejad HH. Trasplante de células madre en trombastenia de Glanzmann severa en paciente adulto. *Trasplante Exp Clin.* 2016; 14(6):688-690. Google Académico