

11237
Cej.
43

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
SERVICIOS MEDICOS DEL DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA

"ENFERMEDAD DE GLANZMANN"

PRESENTACION DE UN CASO

T R A B A J O D E :

REVISION BIBLIOGRAFICA

P R E S E N T A :

DR. JUAN PABLO GALVAN PEREZ

DIRECTOR DE TESIS: DRA. IRMA SANCHEZ GARCIA

MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1980



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

GENERALIDADES	1
OBJETIVOS	1
MECANISMO NORMAL DE LA COAGULACION	2
PURPURAS, CLASIFICACION	9
ORIGEN Y FUNCION PLAQUETARIA	11
ESTRUCTURA PLAQUETARIA	15
ENFERMEDAD DE GLANZMANN	16
DESCRIPCION DEL CASO	20
CORRELACION DEL CUADRO CLINICO	21
DIAGNOSTICO	23
TRATAMINETO	24
COMENTARIO	24
BIBLIOGRAFIA	27

GENERALIDADES

La presencia de sangrado anormal es el sintoma más sugerente de éstas en frecuencia, de un trastorno hemorrágico. Esto nos obliga a la investigación de posibles alteraciones o déficit de los múltiples factores que normalmente mantienen la hemostasia. La hemostasia es un proceso complejo que implica la presencia de integridad vascular, plaquetaria y factores de coagulación tipificados en un grupo de proteínas circulantes que actúan en forma activa para la coagulación de la sangre, aparte de otras. La secuencia de hechos que se originan desde la respuesta de la lesión vascular y hasta la formación del coágulo, requieren de una coordinación y funcionamiento adecuado de los mecanismos vasculares y de la coagulación finamente concatenados. Estos mecanismos están integrados de tal forma, que la anomalía en uno de los factores hemostáticos no implica necesariamente la existencia de un proceso hemorrágico, si los demás son normales; tal es el caso que presentan los enfermos con déficit del factor XII (Hageman), en el cual el tiempo de coagulación se halla alargado, pero éstos no presentan síntomas y han sido intervenidos quirúrgicamente en varias ocasiones sin que se originen hemorragias. (1)

OBJETIVOS

Se intenta analizar en primer lugar, los mecanismos normales de la hemostasia, y posteriormente fijar nuestra atención en el tema de ésta revisión que es, la Enfermedad de Glanzmann.

MECANICA NORMAL DE LA COAGULACION

Existen tres factores relevantes que intervienen en los mecanismos de la coagulación sanguínea y que son:

1.- FACTOR VASCULAR: Cuando un vaso se lesiona en grado suficiente como para permitir una pérdida de sangre, éste se contrae por acción refleja temporal, la sangre extravasada aumenta la tensión local de los tejidos y ejerce presión sobre las paredes vasculares, se retrae el vaso y disminuye su longitud. En esta fase, la circulación capilar se hace más lenta facilitando la agrupación plaquetaria para formar un tapón hemostático. (1) (2).

La vasoconstricción es menos acentuada en las venas -- que en las arterias, ya que la capa media de las venas contiene menor cantidad de fibras musculares. La hemostasia venosa depende principalmente del cúmulo de plaquetas en los bordes de la pared vascular.

El mecanismo vasoconstrictor en las arterias pequeñas y arteriolas, permite la adhesión y subsiguiente agregación de plaquetas, la contracción del vaso se halla reforzada por este agregado plaquetario y porque se libera un potente vasoconstrictor como es la serotonina (5-hidroxitriptamina) (1) - (2) (3).

Al presentarse una lesión vascular, se libera tromboplastina tisular, la cual da origen a la trombina, ésta junto con la fibrina que resulta de la coagulación de la sangre durante la vasoconstricción, refuerza el aglutinado plaquetario.

La pared capilar está formada por una membrana fibri -

lar, un endotelio y un cemento que une las células endoteliales. Tanto la membrana fibrilar como el cemento están constituidos por ácido hialurónico, que para su síntesis necesita la presencia de ácido ascórbico; la vitamina "P" se halla también aparentemente involucrada aunque en forma desconocida en el mantenimiento de la permeabilidad capilar. (1)

Las plaquetas y los filamentos de fibrina precipitada forman un tapón hemostático que llenan la luz del vaso y éste se re canaliza al retraerse y organizarse el coágulo. Las hemorragias de las arterias de mayor calibre, se controlan con dificultad hasta que la presión sanguínea disminuye lo suficiente como para permitir que se forme un coágulo sanguíneo. Los factores extravasculares, tales como el tejido subcutáneo, músculo, hueso y piel; contribuyen a detener la hemorragia mediante la aportación de una superficie firme que permite el colapso del vaso secundario al acúmulo local de sangre.

2.- FACTOR PLAQUETARIO: Las plaquetas son fragmentos granulados de los megacariocitos, que miden de 2 a 5 micras de diámetro y tienen un promedio de vida de 6 a 9 días. Al producirse una lesión, las plaquetas se adhieren al tejido vascular lesionado y se inician muchas de las fases de la coagulación. Las plaquetas al adherirse al tejido colágeno, experimentan modificaciones como la desgranulación, y liberación de Difosfato de Adenosina que induce la agregación plaquetaria. (1).

3.- FACTOR PLASMÁTICO: La tromboplastina según Morawitz, posee dos orígenes: los tejidos y las plaquetas. La tromboplastina preformada (trombocinasa), se libera cuando los tejidos están lesionados y en presencia de calcio con

vierte la protrombina en trombina (Fase II).

La trombina que actúa como una enzima, convierte al fibrinógeno en fibrina (Fase III).

Previamente a estas dos Fases, existe la Fase I, en la cual la tromboplastina tisular propiamente dicho, más los -- Factores V, VII y X más Calcio, nos dan a la tromboplastina-tisular activada o protrombinasa extrínseca.

Actualmente sabemos, que las plaquetas contienen una -- tromboplastina preformada que interactúa con los factores -- del plasma para formar tromboplastina plasmática o protrombi-- nasa intrínseca. La tromboplastina plasmática en presencia-- de calcio, convierte la protrombina en trombina sin necesi-- dad de factores accesorios.

Los extractos hísticos (tromboplastina incompleta) -- efectúan, por el contrario, la misma función pero sólo des-- pués de ser activados por factores específicos de la sangre. Esta forma de tromboplastina se denomina protrombinasa ex -- trínseca.

La tromboplastia plasmática (intrínseca) se produce du-- rante el desarrollo de la coagulación de la sangre normal y-- es por tanto, distinta de la tromboplastina extrínseca forma-- da por la reacción de extractos hísticos con otros factores.

Estas dos vías distintas de formación de tromboplasti-- na, culminan con la formación de una potente substancia deno-- minada protrombinasa. La protrombinasa extrínseca se forma-- en segundos, mientras que la intrínseca requiere de algunos-- minutos.

El sistema extrínseco tiene gran importancia cuando -- la coagulación de la sangre es un proceso consecuente de un trastorno hístico y viceversa.

Un déficit en los factores esenciales que intervienen en el proceso generador de pro trombinasa intrínseca se detecta por la prueba de la generación de la tromboplastina; en caso contrario, se detecta con el tiempo de protrombina de Quick.

La coagulación de la sangre cuando no existe sustancia hística se ha dividido en tres fases:

FASE I.- El contacto con una superficie externa o el trastorno de un vaso sanguíneo, inicia el proceso de la coagulación al agregarse las plaquetas y liberarse un factor -- tromboplástico lipóideo.

Muchos cofactores reaccionan con las plaquetas y los más importantes que intervienen en el proceso de la coagulación son: Globulina Antihemofílica (Factor VIII), Factor IX-Christmas o Componente Tromboplástico del plasma, X, XI, XII y V; el calcio es esencial para que el producto final sea -- tromboplastina plasmática activada o protrombinasa intrínseca.

FASE II.- La tromboplastina intrínseca generada en la primera fase reacciona en este proceso, con la protrombina y el calcio para formar trombina, a su vez; la sustancia hística liberada de la región traumática con los factores accesorios V, VII, X y calcio para formar la tromboplastina extrínseca o protrombinasa.

FASE III.- La trombina liberada en la fase II intervie

ne para que el fibrinógeno se convierta en fibrina. El ---
proceso o paso final, o sea, la retracción del coágulo, está
controlada por las plaquetas intactas.

SISTEMA TROMBOPLASTINICO PLASMATICO.

I.- Factor VIII (AHG)
Factor IX (PTC)
Factor XI (PTA)
Factor XII (Factor Hageman)
Factor X (Factor Stuart-Prower)
Factor V

} + plaquetas + Ca⁺⁺ → Tromboplastina plasmática.
Protrombinasa intrínseca.

II.- Tromboplastina plasmática + Ca⁺⁺ + Protrombina → Trombina

III.- Trombina + Fibrinógeno → Fibrina.

SISTEMA TROMBOPLASTINICO HISTICO.

I.- Extracto histico
+
Factor V
+
Factor VII
+
Factor X
+
Ca

} → Tromboplastina histica
Protrombinasa extrínseca

II.- Tromboplastina histica + Ca⁺⁺ + Protrombina → Trombina
Protrombinasa extrínseca

III.- Trombina + Fibrinógeno → Fibrina.

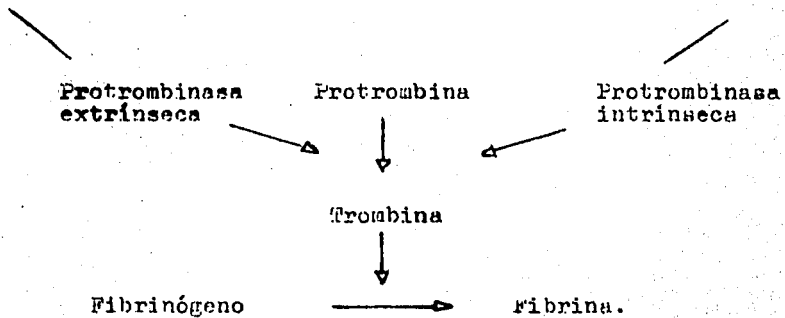
SISTEMA EXTRINSECO

Medidas según el tiempo de protrombina.

SISTEMA INTRINSECO

Medidas según el tiempo de generación de tromboplastina.

Extracto Hístico		Factor VIII Factor IX Factor XI Factor XII Plaquetas
Factor VII		
Factor V Factor X Calcio		Factor V Factor X calcio



P U R P U R A

La Voz Púrpura es el derivado latino del término -- griego Porphira con que se conocía al pez Púrpura lapillus, - de cuyas escamas se obtenía un colorante purpúreo.

Las púrpuras engloban una serie heterogénea de trastornos hemáticos que presentan en común la existencia de -- hemorragias a diferentes niveles: piel, mucosas, tejido sub cutáneo, órganos internos, etc. La extravasación de sangre puede variar desde pequeñas petequias hasta grandes zonas - equimóticas. La púrpura es un síndrome complejo resultante de una gran diversidad de agentes etiológicos que suelen -- cursar con trombocitopenia; en algunas ocasiones no existen alteraciones plaquetarias, pero cursa con síntomas clínicos muy ostensibles.

CLASIFICACION

Las púrpuras se clasifican en trombocitoénicas, en -- este caso se subdividen en ideopáticas o secundarias a trastornos bien delimitados. O en no trombocitoénicas, de etiología variada.

- I.- Púrpuras con una cifra baja de plaquetas (trombocitopénicas):
 - 1.1.- Púrpura trombocitopénica idiopática
 - 1.2.- Trombocitopenia congénita y neonatal
 - 1.3.- Púrpura trombocitopénica sintomática que puede cursar en infecciones como sepsis, endocarditis bacteriana subaguda, tifus, sarampión, rubeola, varicela, - escarlatina, viruela y fiebre maculosa de las montañas Roc. sas.

2.- Causada por agentes químicos o físicos como:

2.1.- Ray s X

2.2.- substancias radiactivas

3.- asociada con trastornos hematológicos:

3.1.- Secundarias a infiltraciones de la médula ósea.

3.2.- anemias (hipoplásica y aplásica) asociadas con anemia hemolítica autoinmune, anemia perniciosa, anemia - megaloblástica de la infancia.

3.3.- Secundaria a una hiperfunción esplénica en varios estados: Enfermedad de Gaucher, síndrome de Banti, sín - drome de Felty, Linfomas, Lupus eritematoso, Hiperes - plenismo.

3.4.- Trastornos hemáticos varios: Trombocitopenia a - sociada a hemangiomas gigantes secuestradores de pla - quetas, mononucleosis infecciosa, transfusiones masi - vas de sangre, síndrome urémico hemolítico, síndrome - de Aldrich.

II.- Púrpuras con una cifra normal de plaquetas (no -- trombocitopénicas):

a.- Alérgica o de Schönlein-Henoch

b.- Defectos vasculares congénitos como telangiacta - sias hereditaria, síndrome de Ehlers-Daules.

c.- Púrpura simple

d.- Hemosiderosis pulmonar ideopática

e.- Infecciones: meningococemia, salmonelosis, esta - filococemias, etc.

f.- Avitaminosis: escorbuto

g.- ENFERMEDAD DE GLANZMANN O TROMBASTENIA

h.- Sensibilización autoeritrocitaria

i.- autosensibilidad DNA.

ORIGEN Y FUNCION PLAQUETARIA

A partir del cuarto mes de gestación, ya se observan - en el saco vitelino, -aunque en menor escala que en el hígado-, los megacariocitos (1). Estos aumentan en número cuando el período hepático de formación sanguínea alcanza su máximo vigor; pero la formación de plaquetas en forma activa a partir de los megacariocitos es activa hasta el período medular que es a la sexta semana de gestación (1).

Se han asignado cifras variables para el período neonatal; algunos autores han hallado menor número de plaquetas - durante las primeras 48 horas de vida que en edades posteriores. Los valores descritos al nacer oscilan entre 150,000 y 300,000/mm³, con un promedio de 300,000, a las dos semanas - de vida extra-uterina. La existencia de cifras menores al nacer se han atribuido al incidente traumático del parto; la recuperación normal posterior es más lenta en los prematuros. Las plaquetas del recién nacido muestran mayores variaciones en tamaño y forma que en los adultos, en los cuales, se encuentran en número apreciable plaquetas de mayor tamaño. - Los valores del adulto o sea de 250,000 a 300,000/mm³, de -- sangre, se alcanza alrededor de los 6 meses de edad.

FUNCION DE LAS PLAQUETAS

El estudio de las plaquetas se ha incrementado notablemente en los últimos años, lo que ha permitido identificar a estos elementos como verdaderas unidades funcionales, despertando interés en el campo de la bioquímica, inmunología, angiología, fisiología y hematología.

En 1958, Gross, Löhr y Waller (4), identificaron en -

las plaquetas 27 enzimas, quedando por aclarar su intervención en las diferentes funciones plaquetarias.

Gurevitch y Nelken (4), pudieron identificar el patrón antigénico de las plaquetas, que resultó igual al de los eritrocitos, al identificar en las plaquetas los antígenos: A, A₁, B, H, N, P, C, c, D, E, C^w, K, F_{ya} y T_{ja}. Así mismo, se ha demostrado la existencia de anticuerpos antiplaquetarios en cierto número de pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática.

Sokal y Verstrate (4), hicieron la descripción más completa del fenómeno, señalando que al iniciarse la coagulación las plaquetas inicialmente redondas y móviles emiten prolongaciones dendríticas largas y finas. Simultáneamente se hacen ostensibles en las plaquetas la existencia de dos zonas, una central: el granulómero y una periférica: el hialómero. La zona periférica forma pseudópodos de longitud variable y por ellos se fusionan; cuando se ponen en contacto con una superficie humedecible, el hialómero se extiende.

A continuación la fibrina forma puentes entre los acúmulos de plaquetas y en una etapa posterior el hialómero se extiende aún más y las dendritas se fijan a las fibras de fibrina, que adoptan una disposición radial. A su vez los granulómeros se fusionan y forman un pseudo-núcleo. Después de unos 30 minutos, los hialómeros se fragmentan en pequeñas esferitas, las fibras se unen al pseudo-núcleo y finalmente las plaquetas quedan totalmente incluidas en la red de fibrina.

Las plaquetas normales son de forma discoidal, granular no nucleada que miden de 2 a 5 micras de diámetro y su vida media es de 6 a 9 días. Contienen una reducida cantidad-

de ácido ribonucleico (RNA) y no poseen ácido desoxirribonucleico (DNA).

La agregación de las plaquetas consiste en la propiedad que éstas poseen de fijarse entre sí y la adherencia plaquetaria es la propiedad de dichas células de fijarse a una superficie extraña o lesionada. El adenosindifosfato (ADF), favorece la adherencia, en tanto que el adenosinmonofosfato (AMP) y el adenosintrifosfato (ATP) la inhiben (1).

El ADF liberado de las plaquetas, no se origina del -- ATP plaquetario, sino que se haya preformado en los mismas -- plaquetas. Al producirse una lesión vascular, el tejido conectivo se adhiere a las plaquetas y esto favorece la liberación de ADF, mismo que favorece la agregación plaquetaria. Las plaquetas contienen todas las enzimas necesarias para la glucolisis, para los ciclos pentosafofato y ácido cítrico, -- respiración celular y para la utilización de ATP y transaminasas. El ATP desempeña un importante papel en la retracción del coágulo, en la cual se utiliza glucosa y se produce ácido láctico.

En la actualidad se conocen las siguientes funciones -- plaquetarias:

1.- Aceleradora de la conversión de protrombina a trombina, atribuida al factor plaquetario I, y que se ha identificado como factor V adscrito a la superficie plaquetaria.

2.- función fibrinoplástica que favorece la transformación del fibrinógeno a fibrina.

3.- función tromboplástica desarrollada por una lipo --

proteína, identificada como factor plaquetario β . Inter - viene en la generación de tromboplastina y por lo tanto, es esencial en el sistema de coagulación intrínseca.

4.- función antiheparínica desempeñada por el factor plaquetario 4, que es liberado durante la destrucción plaquetaria.

5.- función similar a la del fibrinógeno por la existencia de una sustancia plaquetaria de naturaleza coagulable.

6.- función antifibrinolítica desempeñada por un factor estabilizante de la fibrina.

7.- función retráctora del coágulo, que se ha atribuido a la acción de un factor llamado "retractozima". Este concepto probablemente tendrá que modificarse a la luz de algunos hechos:

a.- La retracción del coágulo requiere la intervención de plaquetas íntegras.

b.- Durante el desarrollo de éste fenómeno, disminuye la glucosa y se libera ácido láctico.

c.- simultáneamente se sintetiza y se consume ATP.

Estos datos señalan que la retracción del coágulo es una función biológica de las plaquetas íntegras.

8.- Función vasoconstrictora producida por la serotonina. Las plaquetas al desintegrarse liberan serotonina, pero esta sustancia no es liberada por ellas ni sintetizadas -

por ellas como se ha demostrado en cultivos de plaquetas (4)

ESTRUCTURA QUIMICA DE LAS PLAQUETAS.

El papel que juegan las plaquetas en la hemostasis, depende en gran parte de su capacidad de adherencia, así como su capacidad de respuesta a estímulos específicos que induce la agregación mediante la liberación de ADF. Las etapas primarias de la adhesividad y agregación plaquetaria, están mediadas por fenómenos de superficie, y el interés actual de los investigadores se ha acentuado en determinar cuál de los grupos de superficie están comprometidos en estos mecanismos. Las técnicas de Iodinización han revelado un limitado número de proteínas expuestas en la superficie plaquetaria; y entre éstas, el grupo más importante, son las glucoproteínas. El probable papel de estos grupos de carbohidratos dentro de la mecánica de la agregación plaquetaria, parece ser inducido por el ADF y Serotonina tal y como lo describió Mester. - (5) (6).

Los componentes de la membrana plaquetaria son lipoglicoproteínas con un contenido de 7% de carbohidratos entre los que se encuentran la glucosa, galactosa, manosa y exosas.

La composición química de la plaqueta (membrana Plaquetaria) aislada mediante centrifugación es:

Proteínas	31.9%
Lípidos	55.9%
Carbohidratos.....	7.3%
ARN	0.3%
ADN	0.0% (7)

ENFERMEDAD DE GLANZMANN O TROMBASTENIA

En 1918 Glanzmann, señaló la existencia de pacientes - con enfermedad hemorrágica cuya única alteración demostrable de hemostasia, consistía en retracción del coágulo anormal; posteriormente en 1931 Naegeli y Renio, al estudiar un nuevo grupo de pacientes con retracción del coágulo anormal, encontraron además, tiempo de sangrado prolongado; en la actualidad existe acuerdo en que estos pacientes pueden agruparse en la entidad clínica llamada trombastenia de Glanzmann, aunque desde luego la serie inicial de Glanzmann incluía enfermos con otro tipo de condiciones. Los pacientes con trombastenia constituyen el grupo de pacientes con defecto funcional plaquetario hereditario mejor definido. (4) (8) (11).

Se han reportado, hasta la fecha, las siguientes anomalías de las funciones plaquetarias:

- 1.- Púrpura por defecto en la retracción del coágulo: Trombastenia de Glanzmann.
- 2.- Púrpura por defecto en la metamorfosis viscosa plaquetaria.
- 3.- Púrpura por defecto del factor plaquetario 3, que habitualmente coincide con plaquetas gigantes (7- a 8 micras), Bernard llamó a este grupo distrofia trombocitaria hemorrágica congénita, señalando que presentaban también déficit de serotonina.
- 4.- Púrpuras con defectos múltiples de las funciones plaquetarias. Se observa más frecuentemente la co

existencia de metamorfosis viscosa anormal y defecto en la retracción del coágulo. Ocasionalmente se asocia al defecto del factor tromboplástico plaquetario déficit en actividad antiheparínica (Factor₉)

- 5.- Padecimientos hemorrágicos por anomalías en una o varias funciones plaquetarias y defecto vascular y/o plasmático. (4) (9).

La Trombastenia o enfermedad de Glanzmann, se cita como ejemplo de un síndrome en el cual las hemorragias se presentan coexistiendo con un tiempo de sangrado normal, un tiempo de coagulación y un recuento plaquetario normales, pero con una escasa retracción del coágulo y una morfología plaquetaria anormal, presentando tamaños gigantes o anormalmente pequeños con formas muy raras y agranuladas.

Los enfermos con esta alteración presentan un déficit en la formación de tromboplastina, en la retracción del coágulo y en la actividad antiheparínica de la sangre, que son funciones plaquetarias necesarias para mantener una hemostasia normal.

Recientemente Braunsteiner (1) (3), describió varios casos en los cuales encontró las mismas anomalías ya descritas y al microscopio electrónico observó que las plaquetas eran incapaces de formar pseudópodos para adherirse a la pared vascular y para la agregación.

Hay también un déficit de las plaquetas para diseminarse en el plasma y en el suero de lo que resulta un trastorno en la retracción del coágulo. También se han observado al -

microscopio electrónico un predominio de plaquetas redondas y una ausencia prácticamente de formas dedríticas y extendidas. Otros autores han hecho descripciones similares (1) -- (10).

Soulier, subdividió los casos de Trombastenia de Glanzmann en dos principales grupos:

TIPO A o GLANZMANN-NAGELI: Caracterizada por plaquetas pequeñas con aglutinación imperfecta y con incapacidad para la retracción del coágulo.

TIPO B o BERNARD-SOULIER: En la cual las alteraciones se encuentran tanto en la plaqueta como en el profactor-tromboplastínico de éstas (déficit del factor plaquetario 3).

Gross y colaboradores demostraron en un grupo de sus pacientes un déficit hereditario de dos enzimas glucolíticas la fosfatodeshidrogenasa gliceraldehído y la piruvatocinasa.

Este autor, observó que el déficit de la primera enzima es la causa principal de la disminución del Adenosintrifosfato (ATP) y es causa a su vez de la metamorfosis viscosa y de la retracción del coágulo. Observó también que los requerimientos de glucosa estaban disminuidos, así como la capacidad de formación de ácido láctico, también encontró alteraciones en el metabolismo de los aminoácidos (3) (12) (13)

El déficit de agregación plaquetaria, se ha explicado por una defectuosa liberación de ADP, debido a la impermeabilidad de la membrana plaquetaria, ya que en realidad, el contenido de ADP intraplaquetario es normal.

La trombastenia de Glanzmann, es un desorden de sangrado en la cual se ha sugerido la presencia de una proteína anormal en la membrana plaquetaria (14).

La membrana de las plaquetas contiene algunas proteínas de diferente peso molecular. Tres de ellas se colorean con la reacción ácida de Schiff, que es una reacción para colorear carbohidratos y por eso se les llama glicoproteínas I, II y III, con peso molecular de 150,000; 124,000 y 105,000 respectivamente.

Nurden y Caen observaron deficiencia de la glicoproteína II en la membrana plaquetaria de pacientes con trombastenia; además encontraron que el peso molecular de la glicoproteína III era menor que en las plaquetas normales (15).

La glicoproteína IIb, está disminuida en un 60% y la III está disminuida en su iodización. Los pacientes con trombastenia, demostraron en sus plaquetas cambios en su superficie descrita y además mostraron la particularidad de aumentar su movilidad electroforética. (16).

DESCRIPCION DEL CASO

Se expone a continuación, el caso clínico de J.G.R. -- paciente masculino de 4 años de edad, el cual ha sido hospitalizado en varias ocasiones en diversos centros hospitalarios de la Ciudad de México; el primero de ellos a la edad de 23/12 por presentar gingivorragias intermitentes de un año de evolución, aunado a una desnutrición de III grado tipo Kwashiorkor, el paciente fue tratado conservadoramente a base de dieta normal y medidas higiénico-dietéticas, con lo cual presentó adecuada evolución, por lo que fue dado de alta; posteriormente a la edad de 2 años, es nuevamente hospitalizado por presentar infección de vías respiratorias inferiores y cuadro de desnutrición ya referido, manejado con penicilina sódica cristalina y procaína, así como medidas dietéticas, nuevamente presentó mejoría y fue dado de alta, el último internamiento fue a la edad de 3 años por presentar epistaxis de moderada intensidad, por lo que recibe tratamiento a base de transfusiones sanguíneas y medidas generales. Durante dichos internamientos, nunca se realizó el diagnóstico de enfermedad de Glanzmann, la sospecha clínica de este padecimiento se basó principalmente en la evolución que había presentado en relación a las manifestaciones hemorrágicas y a la carencia de datos positivos en los llamados exámenes de "rutina", no fué sino hasta que sufrió un internamiento en el Hospital General de la Secretaría de Salubridad y Asistencia en donde se le practicaron los estudios de laboratorio encaminados a dilucidar la etiología de este proceso, en estos estudios se obtuvieron los siguientes resultados:

Tiempo de sangrado (Duke).....7 minutos (normal 1 a 3 minutos)

CUADRO "A"

Abuelo Paterno A	Abuela Materna B
------------------------	------------------------

Abuelo materno C	Abuela materna D
------------------------	------------------------

Padre E	Madre G
------------	------------

Tíos Pat. F

Tíos Mat. H

Hermanos J

Primos Pat. I

Primos Mat. K

ARBOLE GENEALOGICO

- A) Vivo, con epistaxis frecuentes, ignorándose evolución.
- B) Viva, con epistaxis frecuentes, ignorándose evolución.
- C) Fallecido, probable cirrosis hepática.
- D) Viva, aparentemente sana.
- E) Fallecida a los 2 años de edad, ignorándose la causa.
- F) masculino de 30 años de edad, con epistaxis frecuentes, ignorándose evolución.
- G) De 39 años de edad, epistaxis ocasionales y formación de hematomas post-traumatismos leves.
- H) De 26 años de edad, aparentemente sana.
- I) Fallecidos tres de ellos siendo lactantes, ignorándose la causa.
- J) Se ignoran antecedentes.
- K) Fallecido a la edad de 7 años, accidente en la vía pública, no antecedente de sangrados.
- L) Fallecida a la edad de 3 años, se ignora la causa, no antecedentes hemorrágicos.
- M) Fallecida a las 24 hs de vida, se ignora la causa.
- N) Fallecida a las 5 hs de vida, se ignora la causa.
- O) Fallecido a las 2 hs de vida, se ignora la causa.
- P) Fallecido a la hora de nacido, se ignora la causa.
- Q) masculino de 4 años de edad, aparentemente sano.
- R) masculino de 3 años de edad, aparentemente sano.
- S) masculino de un año de edad, aparentemente sano.
- T) Aparentemente sanos.

Cuenta de Plaquetas.....	150,000/mm ³ (normal de -- 150,000 a 450,000/mm ³)
Retracción del coágulo.....	63% (normal de menos del- 25%)
Adhesividad Plaquetaria.....	10% (normal: 20-40%)
Prueba de Rumpel-Leede.....	Positiva (normal: negativa)
Tiempo de Tromboplastina parcial activado.....	50 seg. (normal: 20 a 45- segundos)
Tiempo de Protrombina (Quick).....	problema 14", testigo 13" porcentaje 75%, (Normal:- 70 a 100%)
Tiempo de Trombina.....	20 Seg. (Normal 18 a 23")
Fibrinógeno.....	215mg/100ml, (Normal 200- a 500mg/100ml).
Lisis de anglobulinas.....	Positivo (normal negativo)

CORRELACION DEL CUADRO CLINICO

La enfermedad de Glanzmann o trombostenia, es una genop patía hereditaria con carácter recesivo, se desconoce en qué proporción se presenta, en el presente estudio se investigó el árbol genealógico del paciente, el cual se expone en el Cuadro A, en donde se podrá observar las alteraciones desde el punto de vista hematológico que presentan los abuelos paternos, el padre, algunos tíos paternos y varios hermanos -- que fallecieron en las primeras horas de vida extrauterina, no fué posible profundizar más en estos casos, debido al poco interés que mostraron los familiares, por un lado, y a la lejanía por parte de la mayoría de los familiares afectados (ya que no radican en el Distrito Federal).

Esta enfermedad, la pueden padecer ambos sexos, desconociéndose también la proporción; es de evolución crónica. co

mo lo muestra un estudio realizado en el Departamento de Hematología del Hospital Infantil de México, en donde se estudiaron 16 pacientes con alteraciones hemorrágicas, estas manifestaciones aparecieron en todos los casos desde la lactancia - como lo es el caso de nuestro paciente, quien manifestó gingivorragias desde los 11/12 años de edad-, siendo la edad promedio los 6/12, observándose en 4 casos, sangrado desde el período neonatal.

El evento inicial estuvo constituido por puntos hemorrágicos, epistaxis y equimosis (12 casos), en 2 casos se observó hematuria en el período neonatal, un paciente inició su enfermedad con sangrado a la caída del cordón umbilical.

Los enfermos con Trombastenia, han evolucionado con episodios recurrentes de sangrado en piel y epistaxis de severidad variable, sin causa aparente desencadenante o con traumatismos leves, en algunos casos asociadas a infecciones de vías respiratorias, -lo cual se pudo comprobar en este paciente quien presentó gingivorragias intermitentes- en una ocasión se asoció a un proceso respiratorio y en su último internamiento fue necesario transfundirlo debido a la magnitud del sangrado.

Dos niñas con Trombastenia han llegado a la adolescencia, la menarquia fue seguida de menometrorragia severa que las llevó a anemia aguda y estado de choque; y en la segunda sólo se han observado menstruaciones abundantes de una semana de duración. En 6 casos, el sangrado ha sido tan severo que ha condicionado estado de choque; algunos pacientes han presentado 2 a 3 ingresos por anemia aguda en períodos de 4 a 6 meses. Fueron 9 casos del sexo femenino y 7 del masculino. Una paciente falleció por hemorragia pulmonar asociada-

a infección respiratoria; otra paciente falleció en su domicilio por hemorragia no controlada. (11) (1) (2)

En este grupo de Trombasténicos, el tiempo de sangrado de Ivy, estuvo constantemente prolongado y varió de 8' a 15'. La prueba de retracción del coágulo que en condiciones normales varía de 8 a 21%, en los niños con este padecimiento tuvo un promedio de 37.8% con un intervalo de variación de 22 a 62%. En el caso de nuestro paciente el tiempo de sangrado (Duke) fué de 7 minutos y con una retracción del coágulo de 63%, es decir, en el límite superior del estudio -- realizado en el Departamento de Hematología. Las cuentas plaquetarias en el grupo de enfermos fue de $533,720/\text{mm}^3$, en el paciente reportado en este estudio fue de $150,000/\text{mm}^3$, - es decir, en límites inferiores de normalidad.

DIAGNOSTICO

Deberá tenerse en cuenta la existencia de este proceso hereditario, en todo aquel paciente con diatesis hemorrágica en las primeras etapas de la vida, que curse de una manera intermitente como ya se ha mencionado, y en la que -- existan antecedentes familiares que obliguen a realizar los estudios de laboratorio para confirmar o descartar este proceso, siendo los más importantes: el tiempo de sangrado, retracción del coágulo, adhesividad plaquetaria y cuenta de -- plaquetas; que son los que van a estar afectados primordialmente y muchas veces como único dato de este proceso, obviamente deberán realizarse los demás estudios para descartar -- otro tipo de procesos aunados a esta trombastenia.

TRATAMIENTO

El tratamiento ideal en cualquier padecimiento es el preventivo, como lo es el caso de múltiples padecimientos infectocontagiosos que han sido ya prácticamente erradicados con el uso de vacunas; en este caso y al no contar con estudios más especializados para determinar exactamente la falla plaquetaria y aún menos para corregirla, lo ideal consistiría en realizar tempranamente el diagnóstico y así poder brindar al paciente una serie de medidas conservadoras tendientes a mejorar la evolución de este cuadro que como ya se mencionó es de larga evolución.

El tratamiento implica transfusiones de sangre fresca total y plasma rico en plaquetas, o bien, como es de suponerse concentrado de plaquetas (1,2,11).

Hasta el momento no existe otro tratamiento, es de suponer que una vez identificada la causa desde el punto de vista genético se tengan mejores armas para contrarrestar los efectos de esta trombostenia, por ahora el hecho de identificarla y evitar al máximo pérdidas importantes de sangre así como las medidas señaladas, son los únicos medios con los que se cuenta actualmente.

COMENTARIO

Los pacientes con una alteración funcional plaquetaria han despertado gran interés y han sido estudiados por numerosos grupos de trabajo en diferentes partes del mundo, esto ha conducido a problemas de nomenclatura: inicialmente se --

consideraron dos tipos de alteraciones funcionales plaquetarias, las trombastenias y las trombocitopatías, estas últimas caracterizadas por deficiencia de factor plaquetario 3, pero pronto se hizo evidente que este último grupo de condiciones era heterogéneo y que podían separarse varios grupos de entidades dentro del mismo, y que, aún más, existen alteraciones funcionales plaquetarias en las que la deficiencia de factor plaquetario 3 es discutible o no existe, por lo que se propuso llamar trombocitopatías a todas las alteraciones funcionales plaquetarias diferentes de las trombastenias aunque recientemente se ha principiado a utilizar el término de trombocitopatía como sinónimo de alteración funcional plaquetaria, comprendiendo dentro de este concepto a la trombastenia como una entidad. Mientras se establece un acuerdo acerca del significado que va a darse a este término, se hablará de alteraciones funcionales plaquetarias que pueden ser adquiridas o hereditarias y dentro de estas últimas se logran considerar a las trombastenias.

Las alteraciones funcionales plaquetarias de tipo hereditario, pueden dar lugar a condiciones hemorrágicas tempranas como se observa en el estudio de 16 pacientes ya mencionado y en el caso del paciente presentado en este estudio, en el cual se observan antecedentes heredofamiliares muy importantes, tales como epistaxis frecuentes en ambos abuelos paternos, así como alteraciones en su padre, tío paterno y algunos hermanos que murieron en el período neonatal inmediato por causas desconocidas; todo esto aunado a las alteraciones desde el punto de vista del laboratorio (descritas en la página número 21), y que en un principio pasaron inadvertidas, nos obliga a elaborar de una manera más precisa la realización de una adecuada historia clínica, la cual debe de ir acompañada de los estudios de laboratorio que el -

caso amerite, es decir, encaminados a dilucidar el factor - o los factores desencadenantes de una diátesis hemorrágica - y no sólo llevar a efecto los estudios de laboratorio que - se solicitan de una manera rutinaria sin tomar en cuenta --- que muchos son los pacientes que van sufriendo una serie de internamientos sin que en ningún momento se realice un estudio intencionado para poder determinar el proceso patológico que lo ha mantenido así por mucho tiempo, como lo vivió este paciente, ya que no fue sino 2 años después de sus primeras manifestaciones hemorrágicas que pudo ser diagnosticado.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Smith, C.H.: Hematología Pediátrica. 2a. Ed. Salvat, - México, 1975.
- 2.- valenzuela, R.H.; Luengas, J. y Marquet, L.: Manual de - Pediatría. 8a. Ed. Interamericana, México, 1970.
- 3.- Wintrobe, M.A.: Clinical Hematology. Philadelphia, 5th - Ed. Lea and Febiger, 1974.
- 4.- Toro, A.H.; Arias y Arias; Dorantes, S.; Soto, R. y Barrón, I.: Trombastenia y Pseudo-hemofilia. Bol. méd. -- Hosp. Infant. (Méx.), 18: 131, 1961.
- 5.- murden, A.T. and Caen, J.P.: Specific roles for plate - let surface glycoproteins in platelet function. nature, 255: 720, 1975.
- 6.- sharp, A.A.: Viscous metamorphosis of blood Platelets:- Study of the Relationship to Coagulation Factors and -- Fibrin Formation. Brit. J. Haemat. 4: 28, 1959.
- 7.- Shuman, M. A. and Majerus, P.W.: The perturbation of -- trombin binding to human platelets by anions. J. Clin.- Invest., 56: 945, 1975.
- 8.- Dorantes, S.; Barrón, I.; Arias, M.; Vázquez, J. y Soto, R.: Pathogenesis of purpura in the child with severe malnutrition. J. Pediat., 65: 438, 1964.
- 9.- Vázquez, J.; Dorantes, S.; Zerpa, F. y Soto, R.: Estu-- dio hematológico de niños con desnutrición severa. Bol. Méd. Hosp. Inf. Méx., 20: 143, 1963.
- 10.- Dorantes, S.M.: Observaciones sobre el diagnóstico de - las enfermedades hemorrágicas hereditarias. Gac. Méd.- Méx., 98: 1548, 1968.

- 11.- Bello, A.: El Problema Clínico de las enfermedades Hemorrágicas Hereditarias que Evolucionan con Tiempo de Sangrado Prolongado. Bol. méd. Hosp. Infant. Méx., 32: -- 227, 1975.
- 12.- Smith, C.H.: Blood diseases of infancy and childhood. Ed. C.V. Mosby Company, 490, 1972.
- 13.- Dorantes, S.; Soto, R. y Castrejón, O.: Defecto de coagulación: Algunas características del factor. Bol. méd Hosp. Infant. Méx., 17: 139, 1960.
- 14.- Degos, L.; Dautigny, A. and Brouet, A.C.: A molecular defect in thrombastenic platelets. J. Clin. Invest., 56: 236, 1975.
- 15.- Phillips, D.R.; Jenkins, C.S.P. and Luscher, E.F.: Molecular differences of exposed surface proteins on thrombastenic platelet plasma membranes. Nature, 257: 599, 1975.
- 16.- Workman, E.F.; White, G.C. and Lundblad, R.L.: Thrombin binding to thrombastenic platelets. J. Lab. Clin. Med., 91: 76, 1978.
- 17.- Nurden, A.T. and Caen, J.P.: An abnormal platelet glyco protein pattern in three cases of Glanzmann's thrombasthenia. Br. J. Haematol., 28: 253, 1974.
- 18.- Barber, A.J. and Jamieson, G.A.: Isolation and characterization of plasma membranes from human blood platelets J. Biol. Chem., 245: 6537, 1970.
- 19.- Schulman, I.: A familial hemorrhagic disease in males and females characterized by combined antihemophilic -- globulin deficiency and vascular abnormality. A.J. Diseases of Children, 24: 256, 1975.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 29 -

- 20.- Ganguly, P.: Binding of Thrombin to Human Platelets., -
Nature, 247: 306, 1974.
- 21.- Dorantes, S.M.: Metamorfosis viscosa y Adhesividad de -
las Plaquetas en Niños con Desnutrición Severa. Gac. --
Méd. Méx., 97: 1554, 1968.
- 22.- Márquez, J.L.: Diámetro plaquetario medio y volumen de-
plaquetas en niños con desnutrición severa. Tesis de -
Recepción Profesional, Fac. de Med. UNAM. Hosp. Infant.
de Méx., 1969.
- 23.- Barnett, H.L.: Pediatrics. 15th. Ed. Appleton Cent. ---
Crofts, 1236, 1961.