

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.50

Trombastenia de Glanzmann desde el nacimiento: diagnóstico temprano y seguimiento clínico en una paciente con sangrado persistente

Glanzmann's thrombasthenia from birth: Early diagnosis and clinical follow-up in a patient with persistent bleeding.

Jorge Gustavo Rojas Salazar, Julio César Del Hierro Ochoa, Yareli Lizbeth Rojas Salazar, Emiliano Gómez Montañez

Resumen

ANTECEDENTES: La trombastenia de Glanzmann es una trombopatía hereditaria originada por la deficiencia o disfunción del complejo *allb β 3*, que es decisivo para la agregación plaquetaria mediada por fibrinógeno. Esta enfermedad se manifiesta típicamente con sangrados mucocutáneos desde etapas tempranas de la vida, con estudios de laboratorio de rutina dentro de los valores normales.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 21 años con antecedentes de sangrado desde el nacimiento, cuyo primer episodio fue una hemorragia prolongada tras la administración de vitamina K intramuscular. Los estudios iniciales descartaron trombocitopenia y déficit del factor de Von Willebrand, mientras que la citometría de flujo reveló ausencia de CD41 y CD61, lo que confirmó el diagnóstico de trombastenia de Glanzmann.

CONCLUSIONES: La trombastenia de Glanzmann, aunque poco frecuente, debe sospecharse en pacientes con sangrados persistentes y estudios de coagulación normales. El diagnóstico temprano mediante pruebas especializadas, como la citometría de flujo, es fundamental para una adecuada atención, especialmente en países con recursos limitados en los que el acceso a pruebas específicas puede retrasarse.

PALABRAS CLAVE: Trombastenia; hemorragia; citometría de flujo; glucoproteína plaquetaria; agregación plaquetaria.

Abstract

BACKGROUND: Glanzmann's thrombasthenia is a hereditary thrombopathy caused by deficiency or dysfunction of the *allb β 3* complex, which is essential for fibrinogen-mediated platelet aggregation. This condition typically presents with mucocutaneous bleeding from early life stages, with routine laboratory tests within normal limits.

CLINICAL CASE: A 21-year-old female patient with a history of bleeding since birth, whose first episode was a prolonged hemorrhage following intramuscular vitamin K administration. Initial studies ruled out thrombocytopenia and Von Willebrand factor deficiency, while flow cytometry revealed absence of CD41 and CD61, confirming the diagnosis of Glanzmann's thrombasthenia.

CONCLUSIONS: Glanzmann's thrombasthenia, although rare, should be suspected in patients with persistent bleeding and normal coagulation studies. Early diagnosis through specialized tests such as flow cytometry is essential for proper clinical management, particularly in low-resource settings where access to diagnostic tools may be limited.

KEYWORDS: Thrombasthenia; Hemorrhage; Flow cytometry; Platelet glycoprotein; Platelet aggregation.

Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chihuahua, México.

Recibido: 18 de agosto 2025

Aceptado: 22 de octubre 2025

Correspondencia

Emiliano Gómez Montañez
emgomez177566@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rojas-Salazar JG, Del Hierro-Ochoa JC, Rojas-Salazar YL, Gómez-Montañez E. Trombastenia de Glanzmann desde el nacimiento: diagnóstico temprano y seguimiento clínico en una paciente con sangrado persistente. Hematol Mex 2026; 2: e50.

ANTECEDENTES

Las trombopatías hereditarias representan un grupo raro de trastornos hemorrágicos que se caracterizan por defectos funcionales en las plaquetas a pesar de que su cantidad y morfología son aparentemente normales en los estudios de rutina. Entre las trombopatías hereditarias, la trombostenia de Glanzmann (TG) es una de las más reconocidas; es una enfermedad autosómica recesiva con pérdida de las glucoproteínas IIb (CD41) y IIIa (CD61), que son componentes esenciales del complejo *αIIbβ3*.¹ Este complejo actúa como receptor del fibrinógeno en la membrana plaquetaria, por lo que su ausencia o disfunción impide la correcta agregación plaquetaria, lo que clínicamente implica sangrados mucocutáneos de diversa intensidad, como epistaxis, gingivorragias, menorragia, hematomas fáciles y, en casos graves, hemorragias gastrointestinales o del sistema nervioso central.²

La trombostenia de Glanzmann es poco frecuente; su prevalencia varía de acuerdo con la bibliografía consultada, con una estimación de 1 caso por cada 200,000 personas a 1 caso por cada 1,000,000 de habitantes, aunque se ha reportado mayor incidencia en poblaciones con alto grado de consanguinidad, como en ciertas regiones de Oriente Medio, el sur de Asia y algunas comunidades aisladas, mientras que en América Latina no hay datos epidemiológicos concisos, probablemente por la falta de conocimiento médico y de sospecha diagnóstica.³

El diagnóstico de la trombostenia de Glanzmann es complicado en etapas tempranas de la vida debido a que los tiempos de coagulación y el conteo de plaquetas suelen estar dentro de rangos normales, lo cual puede generar un falso negativo; sin embargo, ante un cuadro clínico de sangrado atípico y persistente, es importante practicar pruebas funcionales como los estudios de agregación plaquetaria y, de forma complementaria y definitiva, la citometría de flujo para

evaluar la expresión de CD41 y CD61 en la superficie plaquetaria.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 21 años, originaria del poblado de La Cruz, municipio de Celaya, Guanajuato, con historia clínica de sangrado anormal desde el nacimiento. La primera manifestación hemorrágica ocurrió al recibir vitamina K intramuscular como parte del protocolo neonatal, lo que generó un sangrado prolongado en el sitio de punción, por lo que el médico solicitó estudios de laboratorio para evaluar la hemostasia.

Los resultados iniciales mostraron tiempos de coagulación en límites normales, cantidad normal de plaquetas y concentraciones adecuadas del factor de Von Willebrand; sin embargo, el tiempo de sangrado estaba prolongado y la prueba de agregación plaquetaria fue marcadamente disminuida. Ante estos hallazgos, se solicitó una citometría de flujo para evaluar la expresión de las glucoproteínas CD41 y CD61 en las plaquetas, que resultaron negativas, lo que permitió establecer el diagnóstico de trombostenia de Glanzmann.

Durante los primeros años de vida la paciente tuvo manifestaciones hemorrágicas recurrentes, que incluyeron epistaxis graves y frecuentes, sangrado del tubo digestivo, aparición de petequias espontáneas y equimosis ante traumatismos menores y, debido al riesgo de hemorragia uterina severa en la adolescencia, se inició un tratamiento con anticonceptivos hormonales con el fin de controlar el ciclo menstrual y prevenir sangrados menstruales intensos.

A los 21 años se practicó una biometría hemática como parte de su seguimiento (**Figura 1**), cuyos resultados se resumen en los **Cuadros 1 a 4** y mostraron: hemoglobina de 11.5 g/dL, hematocrito de 35.9%, volumen corpuscular medio

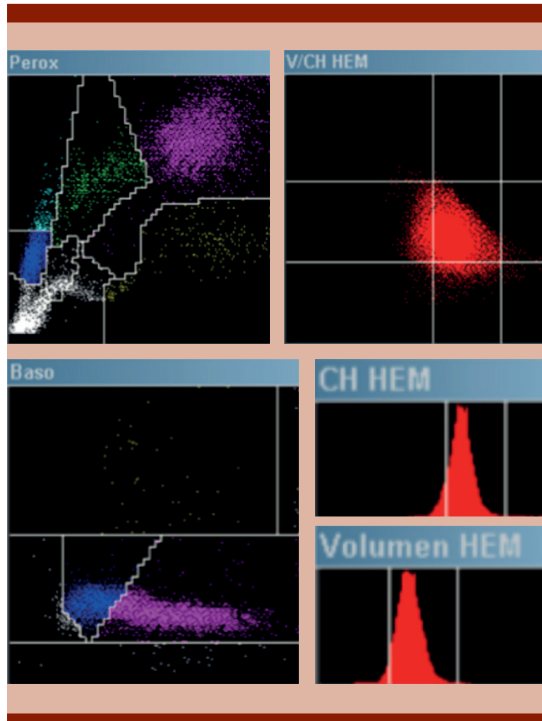


Figura 1. Biometría hemática automatizada con alarmas morfológicas de microcitosis e hipocromía, compatibles con anemia leve por pérdidas crónicas.

Cuadro 1. LEU y fórmula no corregidos

Parámetro	%	n	Unidad
LEUn		6.08	$\times 10^3/\mu\text{L}$
NEUTn	40.5	2.46	$\times 10^3/\mu\text{L}$
LINFn	48.1	2.92	$\times 10^3/\mu\text{L}$
MONOn	5.5	0.33	$\times 10^3/\mu\text{L}$
EOSn	3.1	0.19	$\times 10^3/\mu\text{L}$
BASOn	0.8	0.05	$\times 10^3/\mu\text{L}$
LUCn	2.1	0.13	$\times 10^3/\mu\text{L}$
%MNn	47.2		%
%PMNn	51.8		%

(VCM) de 78.6 fL, concentración media de hemoglobina corpuscular (CHCM) de 31.5 g/dL, plaquetas en $197 \times 10^9/\text{L}$ y volumen plaquetario medio (VPM) de 10.1 fL; además, se identificaron alteraciones morfológicas: microcitosis, hipocro-

Cuadro 2. Rutina REC

Parámetro	Valor	Unidad
LEU	6.08	$\times 10^3/\mu\text{L}$
HEM	4.57	$\times 10^3/\mu\text{L}$
HGB	11.5	g/dL
HCT	35.9	%
VCM	78.6	fL
HCM	25.2	pg
CHCM	32.0	g/dL
MCHC	31.5	g/dL
HC	24.7	pg
IDM	13.6	%
IDHb	2.61	g/dL
PLQ	197	$\times 10^3/\mu\text{L}$
VPM	10.1	fL

Cuadro 3. Fórmula LEU

Parámetro	%	n	Unidad
LEU		6.08	$\times 10^3/\mu\text{L}$
Neut	40.5	2.46	$\times 10^3/\mu\text{L}$
Linf	48.1	2.92	$\times 10^3/\mu\text{L}$
Mono	5.5	0.33	$\times 10^3/\mu\text{L}$
Eos	3.1	0.19	$\times 10^3/\mu\text{L}$
Baso	0.8	0.05	$\times 10^3/\mu\text{L}$
LUC	2.1	0.13	$\times 10^3/\mu\text{L}$
HEM N			$\times 10^9/\text{L}$
IL		1.85	*
IAPM	8.9		

Cuadro 4. Alarmas morfología

Parámetro	Resultado
Micro	+
Hipo	++
Desviación izquierda	++
Plaquetas agregadas	+

mía, desviación izquierda en la serie blanca (++) y plaquetas agregadas (+).

El frotis de sangre periférica reveló eritrocitos normocíticos y normocrómicos con ligera anisocitosis, sin esquistocitos ni células en lágrima (**Figura 2**). Se observaron leucocitos con leve desviación izquierda y plaquetas en cantidad adecuada, con agregación visible.

La paciente ha recibido tratamiento con medidas conservadoras, evitando procedimientos invasivos innecesarios y utilizando hemostáticos locales en eventos hemorrágicos; en episodios graves se ha recurrido a transfusiones plaquetarias o antifibrinolíticos.

DISCUSIÓN

La trombastenia de Glanzmann es una enfermedad plaquetaria hereditaria rara descrita por primera vez en 1918 por Eduard Glanzmann, que es causada por mutaciones en los genes *ITGA2B* (que codifica la subunidad *αIIb* o CD41) e *ITGB3* (que codifica la subunidad $\beta 3$ o CD61), localizados en el cromosoma 17q21.31 y 17q21.32, respectivamente.^{5,6,7} La trombastenia de Glanzmann se hereda de forma autosómica recesiva, por lo que es más prevalente en poblaciones con alta tasa de consanguinidad,

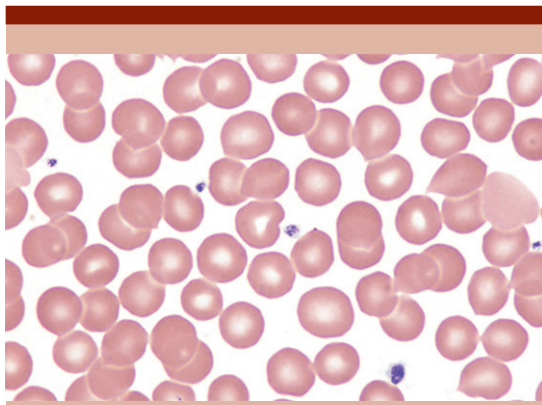


Figura 2. Aumento a 100x de frotis de sangre periférica con tinción de Wright-Giemsa de una paciente con trombastenia de Glanzmann.

como en países de Oriente Medio (población judía-iraquí), Israel, Jordania, Arabia Saudita, Italia y, en menor cantidad, en familias gitanas y pakistaníes; no obstante, se estima que el 0.5% de la población sana mundial tiene un alelo afectado.⁸⁻¹¹ Existen tres tipos de la enfermedad: en la tipo 1, la más común, el receptor GPIIb/IIIa está ausente o en cantidades mínimas (0-5%); en la tipo 2 GPIIb/IIIa está moderadamente reducida (5-25%) y en la tipo 3 GPIIb/IIIa está presente (50-100%), pero es disfuncional.¹²

Los pacientes manifiestan una tendencia hemorrágica desde el nacimiento, que puede incluir equimosis, petequias, epistaxis recurrente, gingivorragia, menorragia y, en casos severos, hemorragias gastrointestinales o del sistema nervioso central. En neonatos los primeros signos suelen aparecer tras procedimientos como punciones para pruebas de laboratorio o aplicación intramuscular de vitamina K, como en la paciente del caso.¹³ La edad mediana de inicio de los síntomas es al primer año de vida, con media a los 5.6 años; no obstante, el 85% de los pacientes se diagnostican a los 14 años de edad.¹⁴

El diagnóstico se basa en un cuadro clínico sugerente y en estudios de laboratorio que muestran tiempo de sangrado prolongado, con valores normales de plaquetas, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina, además de estudios de agregación plaquetaria inducida por agonistas, como el adenosín difosfato (ADP), colágeno, adrenalina o ácido araquidónico en los que la agregación estaría ausente o muy disminuida, excepto en presencia de ristocetina, que actúa a través de un mecanismo independiente del complejo $\alpha IIb\beta 3$. El diagnóstico se confirma por citometría de flujo, que identifica la ausencia de los marcadores CD41 y CD61 en la membrana plaquetaria.¹⁴

La paciente del caso tuvo un cuadro clásico de trombastenia de Glanzmann, con manifes-

taciones hemorrágicas desde el nacimiento y diagnóstico confirmado por citometría de flujo; su seguimiento clínico ha sido conservador, con tratamiento sintomático y prevención de sangrados; los anticonceptivos para el control del sangrado menstrual representan una estrategia útil en mujeres con trombastenia de Glanzmann, al reducir el riesgo de menorragias.¹⁵

Las opciones terapéuticas en la trombastenia de Glanzmann incluyen medidas locales para el control del sangrado, uso de antifibrinolíticos, como el ácido tranexámico, y transfusiones de plaquetas en casos severos; sin embargo, la administración repetida de plaquetas puede generar aloanticuerpos contra las glucoproteínas ausentes, lo que complica el tratamiento y reduce la eficacia transfusional.¹⁶ En algunos casos resistentes se ha administrado el factor VIIa recombinante activado (rFVIIa) con buenos resultados y se ha propuesto el trasplante de médula ósea como una alternativa curativa en casos extremos, aunque su práctica es limitada por el riesgo asociado.¹⁷ En México no hay guías estandarizadas para el tratamiento de la trombastenia de Glanzmann, muy probablemente por la baja prevalencia; no obstante, ha habido consensos para su diagnóstico y tratamiento que destacan el uso de las pruebas mencionadas, del tiempo de oclusión y de la prueba de retracción del coágulo.¹⁸

Desde el punto de vista hematológico, la comunicación de este caso es ilustrativa por la correlación entre los datos clínicos y los hallazgos de laboratorio. La biometría hemática mostró una anemia leve de tipo hipocrómica microcítica compatible con pérdidas crónicas de sangre; este estudio, aunque de rutina, no aporta información definitiva del diagnóstico. La expresión de los marcadores CD41 y CD61 fue negativa, lo que confirma la deficiencia del complejo *αIIbβ3*.

CONCLUSIONES

La trombastenia de Glanzmann es una causa rara pero importante de sangrados mucocutáneos severos desde la infancia; su diagnóstico requiere una alta sospecha clínica y el uso de pruebas especializadas. Este artículo muestra la manifestación, diagnóstico y tratamiento de una paciente con trombastenia de Glanzmann, con insistencia en el seguimiento multidisciplinario y personalizado para evitar complicaciones hemorrágicas y mejorar el pronóstico a largo plazo. Asimismo, resalta la necesidad de fortalecer el diagnóstico molecular y el establecimiento de registros nacionales de trombopatías hereditarias en México, con el fin de mejorar la detección y el tratamiento integral de estos pacientes.

DECLARACIONES

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones éticas

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la paciente para la publicación de la información clínica e imágenes incluidas en el manuscrito; en todo momento se garantizó la confidencialidad y el anonimato.

REFERENCIAS

1. Padate B, Mansukhani D, Jijina F, et al. Acquired Glanzmann thrombasthenia: a rare disorder. *J Hematopathol* 2021; 14: 145-150. <https://doi.org/10.1007/s12308-020-00421-9>
2. Swathi J, Gowrishankar A, Jayakumar SA, Jain K. A rare case of bleeding disorder: Glanzmann's thrombasthenia. *Ann Afr Med* 2017; 16 (4): 196-198. https://doi.org/10.4103/aam.aam_59_16
3. Duncan A, Kellum A, Peltier S, et al. Disease burden in patients with Glanzmann's thrombasthenia: perspectives from the Glanzmann's thrombasthenia patient/caregiver questionnaire. *J Blood Med* 2020; 11: 289-295. <https://doi.org/10.2147/JBM.S25994>
4. Mathews N, Rivard GE, Bonnefoy A. Glanzmann thrombasthenia: Perspectives from clinical practice on accurate diagnosis and optimal treatment strategies. *J Blood Med* 2021; 12: 449-463. <https://doi.org/10.2147/JBM.S271744>

5. Dhar H, Santosh A. Glanzmann's thrombasthenia: a review of literature. *J South Asian Feder Obs Gynae* 2019; 11 (2): 134-137. doi:10.5005/jp-journals-10006-1665
6. Botero JP, Lee K, Branchford BR, et al. ClinGen Platelet Disorder Variant Curation Expert Panel. Glanzmann thrombasthenia: genetic basis and clinical correlates. *Haematologica* 2020; 105 (4): 888-894. https://doi.org/10.3324/haematol.2018.214239
7. Ezenwosu OU, Chukwu BF, Uwaezuoke NA, et al. Glanzmann's thrombasthenia: a rare bleeding disorder in a Nigerian girl. *Afr Health Sci* 2020; 20 (2): 753-757. https://doi.org/10.4314/ahs.v20i2.27
8. Martínez LM, Quintero DA. Trombastenia de Glanzmann: conceptos clave de la enfermedad. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2019; 35.
9. Siddiqi MYJ, Boeckelmann D, Naz A, et al. Glanzmann thrombasthenia in Pakistani patients: Identification of 7 novel pathogenic variants in the fibrinogen receptor α IIb β 3. *Cells* 2023; 12 (2): 213. https://doi.org/10.3390/cells12020213
10. Mahmood R, Malik HS, Khan M, et al. Glanzmann thrombasthenia—a not so rare platelet function disorder in Pakistan. *Global Pediatr* 2022. https://doi.org/10.1016/j.gped.2022.100026
11. NORD. Glanzmann thrombasthenia. 2025. https://rare-diseases.org/rare-diseases/glanzmann-thrombasthenia/
12. Patel SM. Type-1 Glanzmann's thrombasthenia: a rare cause of epistaxis in a child. *Int J Contemp Pediatr* 2021; 8 (2): 374-376. https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20210132
13. Solh T, Botsford A, Solh M. Glanzmann's thrombasthenia: pathogenesis, diagnosis, and current and emerging treatment options. *J Blood Med* 2015; 6: 219-27. https://doi.org/10.2147/JBM.S71319
14. Krause KA, Graham BC. Glanzmann thrombasthenia. Treasure Island (FL): StatPearls 2025. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538270/
15. Lu M, Yang X. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of heavy menstrual bleeding in adolescents with Glanzmann's Thrombasthenia: illustrated case series. *BMC Womens Health* 2018; 18 (1): 45. https://doi.org/10.1186/s12905-018-0533-0
16. Fiore M, Giraudet JS, Alessi MC, et al. Emergency management of patients with Glanzmann thrombasthenia: consensus recommendations from the French reference center for inherited platelet disorders. *Orphanet J Rare Dis* 2023; 18 (1): 171. https://doi.org/10.1186/s13023-023-02787-2
17. Poon MC. The use of recombinant activated factor VII in patients with Glanzmann's Thrombasthenia. *Thromb Haemost* 2021; 121 (3): 332-40. https://doi.org/10.1055/s-0040-1718373
18. García-Chávez J, Hernández-Juárez J, Sánchez-Jara B, et al. Consenso mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento de la trombastenia de Glanzmann. *Gac Med Mex* 2022; 158 (Espec 4): 1-17. https://doi.org/10.24875/GMM.M22000691