

Una niña de 3 años con frecuente hemorragia nasal

Peipei Jin,¹ Lijun Qiu,¹ Siguo Hao,² Xiangliang Yuan,¹ Lisong Shen^{1*}

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presentó una niña de 3 años con hemorragias pete-
quiales y hemorragias nasales de repetición. Dos sema-
nas antes había ingresado a un hospital local con
hemorragias nasales acompañadas de 2 episodios de
vómitos de sangre roja oscura. Los resultados de la
evaluación de laboratorio incluyeron: cifra de leucoci-
tos, $8.2 \times 10^9/l$ [intervalo de referencia (RI), $3.4 \times 10^9/l$
a $10 \times 10^9/l$]; hemoglobina, 10.7 g/dl (RI, 11 a 15 g/dl);
recuento de plaquetas, $142 \times 10^9/l$ (RI, $100 \times 10^9/l$ a
 $300 \times 10^9/l$), tiempo de protrombina, 11.5 s (RI, 9 a 13
s); tiempo parcial de tromboplastina activado, 31.2 s
(RI, 26 a 39 s) y fibrinógeno, 2.5 g/l (RI, 2.0 a 4.0 g/l). La
paciente fue dada de alta en buenas condiciones
después de la inserción de taponamiento nasal.

Un día antes del ingreso real, la paciente tuvo
hemorragias nasales nuevamente, esta vez, acompa-
ñados por 4 episodios de hematemesis y heces negras.
En la presentación, no tenía fiebre ni diarrea. No estaba
tomando ninguna medicación. La paciente tenía ante-
cedentes de propensión a magulladuras, sangrado de
encías de repetición, pero sin hemartrosis. No presen-
taba antecedentes familiares de hemorragias anor-
males. En el examen, se veía pálida, con signos vitales
normales. Su piel presentaba petequias dispersas.
Por otra parte, el examen físico no presentó
complicaciones.

En el momento de la presentación, los resultados
de laboratorio incluyeron lo siguiente: hemoglobina,
6.2 g/dl (RI, 11 a 15 g/dl); recuento de reticulocitos,
6.8% (RI, 0.5% a 1.5%). En la *Tabla 1* se muestran otros
resultados de laboratorio.

Las pruebas in vitro demostraron que las plaquetas
de la paciente no se agregaron en respuesta a ADP,
epinefrina, ácido araquidónico ni colágeno, pero las
plaquetas tuvieron una agregación inducida por risto-

PREGUNTAS PARA CONSIDERAR

1. ¿Qué trastornos podrían considerarse en el grupo de trabajo de niños con hemorragia nasal de repetición?
2. ¿Cuáles son las posibles fuentes de variación preanalítica en las pruebas hematológicas?
3. ¿Cuál es la causa más probable de los resultados observados en este caso?
4. ¿Cuáles son los síntomas y resultados habituales de pruebas de laboratorio asociados con varias causas hereditarias de disfunción plaquetaria?

cetina relativamente normal. Estos hallazgos fueron confirmados en pruebas de repetición. El frotis de san-
gre periférica no mostró grupos de plaquetas normales.
Una evaluación de citometría de flujo demostró una
marcada reducción de glicoproteína IIb/IIIa (GPIIb/
IIIa).

ANÁLISIS

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La epistaxis en la infancia es una enfermedad común
que por lo general desaparece en la edad adulta; sin
embargo, la epistaxis puede tratarse de por vida cuando
la repetición es frecuente y está acompañada de pérdida
considerable de sangre (1). Los antecedentes de hemor-
ragia mucocutánea, en oposición a la hemartrosis
(sangrado en espacios articulares) y hemorragia mus-
cular, ayudan a diferenciar los trastornos de la función
plaquetaria (que incluye la enfermedad de von Wille-
brand y afibrinogenemia) de las hemofilias y trastornos
relacionados. La hemartrosis es poco frecuente en los
trastornos de la función plaquetaria y ocurre aún con
menor frecuencia en la trombostenia de Glanzmann
(GT), mientras que los episodios de hemartrosis
pueden ser frecuentes en la hemofilia (1).

La leucemia, púrpura trombocitopénica idiopática y
púrpura alérgica deberían incluirse en el diagnóstico
diferencial de pacientes con hemorragia mucocutánea.
Cuando se observa hemorragia mucocutánea en la leu-
cemia, esta va acompañada generalmente por trom-
bocitopenia en la sangre periférica. Los pacientes con
púrpura trombocitopénica idiopática presentan una
disminución en el recuento de plaquetas y pueden

¹ Departamentos de Laboratorio Clínico y de; ² Hematología, Hospital Xinhua, Facultad de Medicina de la Universidad Shanghai Jiao Tong, Shanghai, China.

* Dirigir correspondencia a estos autores a: Xin Hua Hospital, 1665 Kong Jiang Rd., Yangpu District, Shanghai, NA, China 200092. Fax +86-21-25075173; correo electrónico: lisongshen@hotmail.com.

Recibido para publicación: 22 de abril de 2012; Aceptado para publicación: 16 de agosto de 2012.

DOI: 10.1373/clinchem.2012.188409

³ Abreviaturas no estándar: RI, Intervalo de referencia; GPIIb/IIIa, Glicoproteína IIb/IIIa; GT, Trombostenia de Glanzmann; LTA, Agregometría por transmisión de luz; PRP, Plasma rico en plaquetas.

Tabla 1. Resultados de laboratorio de la paciente.

Análito	Día de ingreso	Día 1	Día 2	Día 3	Intervalo de referencia
WBC, $\times 10^9/l^a$	20.83	10.33	11.57	10.11	4–10
Hemoglobina, g/dl	6.2	5.8	5.5	10.6	11–15
RBC, $\times 10^{12}/l$	2.22	1.93	1.94	3.58	3.5–5
MCV, fl	84.7	85	84.5	84.6	82–95
Hematocrito, %	18.8	16.4	16.4	30.3	34–45
Proteína C reactiva, mg/l	89	23	33	10	<8
Plaquetas, $\times 10^9/l$	384	160	117	101	100–300
Reticulocitos, %	6.8				0.5–1.5
Tiempo de protrombina, s		10.3			9–13
Tiempo parcial de tromboplastina activado, s		25.5			26–39
Fibrinógeno, g/l		2.24			2.0–4.0
Actividad del factor VIII, %		181.8			50–150
Actividad del Factor IX, %		125.1			50–150
Antígeno VWF, %		212			62–126
Examen de agregación plaquetaria, %					44.7–77.8
ADP (2 $\mu\text{mol}/l$)		5.49			
Epinefrina (2 $\mu\text{mol}/l$)		3			
Ácido araquidónico (0.5 mmol/l)		6			
Colágeno (2 $\mu\text{g}/\text{ml}$)		12.3			
Ristocetina (1.5 mg/ml)		45			
Marcadores relacionados con la función plaquetaria, %					50–100
CD41 (GPIIb)		0			
CD61 (GPIIIa)		0			
CD42b		100			

^a WBC, cifra de leucocitos; RBC, recuento de hematíes MCV, volumen globular medio; VWF, factor de von Willebrand.

tener anticuerpos antitrombocíticos detectables. La púrpura alérgica (también llamada púrpura Henoch–Shönlein) puede reconocerse por su presentación clínica, que habitualmente incluye inflamación de las articulaciones, dolor abdominal y, en ocasiones, hematuria y daño renal.

PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO PARA TRASTORNOS DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA

Las anomalías de la función plaquetaria se han asociado con varios trastornos hemorrágicos adquiridos y heredados. Algunas causas hereditarias comunes de la hemorragia relacionada con plaquetas incluyen los síndromes de Bernard-Soulier, GT y síndrome de plaquetas grises. La *Tabla 2* resume los trastornos comunes de la función plaquetaria, que incluyen aquellos provocados por consumo de aspirinas y aquellos causados por enfermedades hematológicas y sistémicas. Es esencial evaluar la agregación plaquetaria como

parte del estudio diagnóstico de individuos que se sospecha que presentan una función plaquetaria anormal. Varias de las afecciones anteriormente mencionadas exhiben anomalías características en estudios de agregación plaquetaria. El examen de agregación de la niña destacado en este caso se realizó con agregometría por transmisión de luz (LTA).

La encuesta de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia sobre prácticas de LTA (2) ha ayudado a identificar aspectos de la práctica que carecen de estandarización en todo el mundo, que incluyen los agonistas y las concentraciones de agonistas que se utilizan para las pruebas. Las directrices para estandarizar y mejorar las pruebas de diagnóstico para los trastornos de la función plaquetaria han sido publicadas por el CLSI. Cuando la LTA se realiza e interpreta de acuerdo con las directrices, resulta útil en la evaluación de trastornos de la función plaquetaria. Los laboratorios deberían establecer procedimientos normalizados de

Tabla 2. Causas de anomalías en la función plaquetaria.

Causas	Tipos y características asociadas	Defectos
Exógenas		
Medicamentos	Aspirina, dipiridamol	
Alimentos	Ajo, hongo negro, té verde, vino tinto	
Endógenas		
Síndrome de Bernard–Soulier	Carencia de respuesta plaquetaria a la ristocetina solamente y se asocia con trombocitopenia y plaquetas gigantes	GP1b/IX o GPV ^a
Enfermedad de von Willebrand	Respuesta a la ristocetina reducida o ausente	VWF
GT	Respuesta normal de agregación plaquetaria solo a la ristocetina	GP1b/IIIa
Síndrome de plaquetas grises	Carencia de respuesta plaquetaria a colágeno o trombina	Cifra o contenido de plaquetas α gránulos
Enfermedades hematológicas y sistémicas	Las anomalías en la agregación plaquetaria no son específicas	

^a GP1b/IX, glicoproteína Ib/IX; GPV, glicoproteína V; VWF, factor de von Willebrand.

trabajo para minimizar los errores preanalíticos y analíticos, y desarrollar intervalos de referencia apropiados para guiar la interpretación de los resultados.

El primer paso en la evaluación de un trastorno imprevisto en la función plaquetaria es descartar las causas preanalíticas de imprecisión (3). Es importante recordar que diversos medicamentos (p. ej., aspirina y dipiridamol) así como algunos alimentos (p. ej., ajo, hongo negro, té verde y vino tinto) afectan la función plaquetaria. Debería advertirse a los pacientes que eviten el consumo de medicamentos inhibidores de plaquetas durante 14 días antes de la prueba y se les debería preguntar sobre sus medicamentos y dieta actuales antes de la extracción de muestras de sangre para la prueba. Además, los estudios no deberían realizarse después de que el paciente haya ingerido alimentos con grasas, dado que los ciclodextranos pueden interferir con la medición de LTA de agregación plaquetaria.

Para los estudios de agregación, las plaquetas se separan de los glóbulos rojos y blancos, y se prepara plasma rico en plaquetas (PRP). La calidad del PRP se encuentra bajo la influencia de las condiciones de centrifugación y el número de plaquetas en el PRP. La centrifugación de sangre completa de 200 g a 250 g durante 10 minutos parece ser la mejor condición para la preparación del PRP para los estudios de LTA (4). Antes de realizar los estudios de agregación, también se requiere un recuento de plaquetas del PRP. El número de plaquetas en el PRP influirá en las respuestas de agregación. Los mejores resultados se obtienen cuando el recuento de plaquetas para PRP se encuentra entre $200 \times 10^9/l$ y $600 \times 10^9/l$. La agregación plaquetaria depende del pH; por tanto, el pH del PRP deberá mantenerse entre 7.4 y 7.8. Las muestras de PRP deberán

almacenarse en tubos completos, perfectamente cerrados y las pruebas deberían completarse dentro de las 4 horas de la preparación.

La elección de agentes de agregación plaquetaria debería ser suficiente para permitir la discriminación entre los diferentes trastornos en la función plaquetaria. Los agentes de agregación usados de manera rutinaria son ADP epinefrina, ristocetina, colágeno y ácido araquidónico. La *Tabla 1* enumera las concentraciones de los agonistas de acuerdo con las directrices del CLSI (5). El síndrome de Bernard-Soulier carece de una respuesta plaquetaria solo para la ristocetina y está asociado con la trombocitopenia y plaquetas gigantes. La enfermedad de von Willebrand también presenta una respuesta reducida o ausente a la ristocetina, pero el recuento de plaquetas y la morfología son normales. La GT se caracteriza por una respuesta normal de agregación plaquetaria, solamente a la ristocetina. El síndrome de plaquetas grises carece de respuesta plaquetaria al colágeno o la trombina, pero muestra una respuesta normal a otros agentes agregantes. La ingestión de aspirina se caracteriza por una agregación de plaquetas ausente o marcadamente reducida en respuesta al ácido araquidónico únicamente. Las anomalías en la agregación plaquetaria en enfermedades hematológicas y sistémicas no son específicas; estas anomalías por lo general se reconocen por sus características clínicas asociadas.

El Segundo paso en la evaluación de los resultados de la función plaquetaria anormal debería ser repetir el ensayo de agregación y asegurarse de haber eliminado los factores preanalíticos o analíticos que podrían conducir a falsos positivos. Si el patrón de agregación y las características sugieren una causa

genética, las pruebas confirmatorias son apropiadas (p. ej., análisis de glicoproteína para confirmar GT o síndrome de Bernard-Soulier) (6).

ANÁLISIS GENERAL DE GT

El GT es un trastorno autosómico recesivo poco frecuente caracterizado por la hemorragia mucocutánea y la ausencia o reducción marcada de agregación plaquetaria en respuesta a los agonistas fisiológicos ADP, epinefrina y colágeno pero una agregación relativamente normal en respuesta a la ristocetina (7).

El análisis molecular genético del gen *ITGA2B*⁴ [integrina, alfa2b (glicoproteína plaquetaria del complejo IIb de IIb/IIIa, antígeno CD41)], que codifica GPIIb, mostró 2 mutaciones heterocigóticas interruptoras (Gln517Stop y Arg553Stop). La Gln517Stop es una mutación novedosa que no ha sido informada previamente conforme a nuestros conocimientos. Un análisis de los miembros de la familia indicó que las mutaciones Gln517Stop y Arg553Stop se localizaron en diferentes alelos y se heredaron de la madre y el padre de la paciente, respectivamente. Sus padres no fueron consanguíneos y no tuvieron síntomas de hemorragia. Los resultados de las pruebas de laboratorio de sus padres fueron normales, incluidos los resultados de un análisis de citometría de flujo de GPIIb y GPIIIa. Se ha demostrado que las mutaciones interruptoras en humanos reducen la acumulación de mRNA mutante (8).

Se considera que la prueba molecular es apropiada para trastornos plaquetarios en pacientes pediátricos con hemorragia mucocutánea y agregación plaquetaria anormal. Además, algunos pacientes con resultados de laboratorio atípicos pueden ser evaluados con la prueba molecular. Esta prueba puede identificar el gen patógeno de forma rápida y precisa. Por lo tanto, la enfermedad puede diagnosticarse con anterioridad y así, permitir un tratamiento apropiado. Con el desarrollo del diagnóstico molecular y el uso extendido de genochips, el diagnóstico prenatal se ha vuelto habitual en todo el mundo (9).

La diátesis hemorrágica en GT se destaca por su variabilidad y por la falta de una correlación entre las anomalías plaquetarias bioquímicas y la gravedad clínica (1). Por lo tanto, hay factores además del defecto plaquetario por sí mismo que parecen jugar un papel importante en la determinación del riesgo de hemorragia.

PUNTOS PARA RECORDAR

- Las pruebas de agregación plaquetaria deberían realizarse con un procedimiento estandarizado y con intervalos de referencia validados.
- Diversos medicamentos, como la aspirina y algunos alimentos son variables preanalíticas importantes que pueden afectar la función plaquetaria. Debería advertirse a los pacientes que eviten el consumo de estos medicamentos y la ingestión de dichos alimentos durante 14 días antes de la prueba.
- El GT es un trastorno autosómico recesivo. Por lo general se caracteriza por la ausencia o la reducción marcada de agregación plaquetaria en respuesta a los agonistas fisiológicos ADP, epinefrina y colágeno, pero las plaquetas muestran una agregación relativamente normal en respuesta a la ristocetina.
- Aunque el fenotipo GT está bien definido, la gravedad de la hemorragia varía considerablemente entre los individuos afectados, aún dentro de la misma familia o grupo étnico. Muchos factores además del defecto plaquetario por sí mismo, juegan un papel importante en la determinación del riesgo de sangrado.
- El análisis molecular está disponible para identificar mutaciones en los genes *ITGA2B* e *ITGB3* [integrina, beta 3 (glicoproteína plaquetaria IIIa, antígeno CD61)] y es importante para la asesoría genética.

Contribuciones de autor: Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos: (a) contribuciones significativas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.

Declaración de los autores o posibles conflictos de interés: Tras la presentación del manuscrito, todos los autores completaron el formulario de declaración de autor. Declaraciones y/o posibles conflictos de interés:

Empleo o liderazgo: No se declara.

Papel del consultor o asesor: No se declara.

Propiedad: No se declara.

Honorarios: No se declaran.

Financiamiento de la investigación: L. Shen, ASIC research project of the Shanghai Science and Technology Commission (Proyecto de investigación ASIC de la Comisión de Ciencia y Tecnología de Shanghai) (11jc1408300).

Testimonio de expertos: No se declara.

Patentes: No se declaran.

Referencias

1. George JN, Caen JP, Nurden AT. Glanzmann's thrombasthenia: the spectrum of clinical disease (Trombastenia de Glanzmann: el espectro de la enfermedad)

⁴ Genes humanos: *ITGA2B*, Integrina, alfa 2b (complejo de glicoproteína plaquetaria IIb o IIb/IIIa, antígeno CD41); *ITGB3*, Integrina, beta 3 (glicoproteína plaquetaria IIIa, antígeno CD61).

- clínica). *Blood* 1990;75:1383–95.
- Cattaneo M, Hayward CP, Moffat KA, Puqliano MT, Liu Y, Michelson AD. Results of a worldwide survey on the assessment of platelet function by light transmission aggregometry: a report from the platelet physiology subcommittee of the SSC of the ISTH (Resultados de una encuesta mundial sobre la evaluación de la función plaquetaria mediante agregometría por transmisión de luz; un informe del subcomité de fisiología plaquetaria del SSC del ISTH). *J Thromb Haemost* 2009;7:1029.
 - Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults (Cómo interpretar y buscar un tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y tiempo de sangrado anormales en adultos). *Mayo Clin Proc* 2007;82:864–73.
 - Femia EA, Puqliano M, Podda G, Cattaneo M. Comparison of different procedures to prepare platelet-rich plasma for studies of platelet aggregation by light transmission aggregometry (Comparación de diferentes procedimientos para preparar plasma rico en plaquetas para estudios de agregación plaquetaria mediante agregometría por transmisión de luz). *Platelets* 2012;23:7–10.
 - CLSI. *Platelet function testing by aggregometry; approved guideline* (Prueba de función plaquetaria por agregometría; directriz aprobada). Wayne (PA): CLSI; 2008. Sección 6.3.2, Agonistas usados; p. 12–3. Documento CLSI H58-A.
 - Hayward CP, Moffat KA, Raby A, Israels S, Plumhoff E, Flynn G, Zehnder JL. Development of North American consensus guidelines for medical laboratories that perform and interpret platelet function testing using light transmission aggregometry (Desarrollo de directrices de consenso en Norteamérica para laboratorios médicos que realizan e interpretan pruebas de función plaquetaria mediante agregometría por transmisión de luz). *Am J Clin Pathol* 2010;134:955–63.
 - Nurden AT. Glanzmann thrombasthenia (Trombastenia de Glanzmann). *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:10.
 - Nurden AT, Fiore M, Nurden P, Pillois X. Glanzmann thrombasthenia; a review of ITGA2B and ITGB3 defects with emphasis on variants, phenotypic variability, and mouse models (Trombastenia de Glanzmann; una revisión de defectos en ITGA2B e ITGB3 con énfasis en variantes, variabilidad fenotípica y modelos en ratones). *Blood* 2011;118:5996–6005.
 - Peyvandi F, Garaqiola I, Mortarino M. Prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis: novel technologies and state of the art of PGD in different regions of the world (Diagnóstico prenatal y de pre implantación genética: tecnologías novedosas y de vanguardia de PGD en diferentes regiones del mundo). *Haemophilia* 2011;17 Supl 1:14–7.

Comentario

Marco Cattaneo*

Este informe destaca el caso de una niña de 3 años afectada por trombastenia de Glanzmann y trastorno hereditario de la función plaquetaria (PFD), caracterizado por anomalías del complejo de glicoproteína IIb/IIIa (integrina $\alpha_{IIb}\beta_3$), el receptor plaquetario para proteínas de adhesión que juega un papel esencial en la agregación plaquetaria. Los PFD están asociados con un riesgo mayor de sangrado mucocutáneo y hemorragia excesiva de aparición temprana después de la cirugía o trauma. Además de las formas graves y relativamente poco frecuentes mencionadas en este informe (Trombastenia de Glanzmann, síndrome de Bernard-Soulier y síndrome de plaquetas grises), otros PFD [incluidas las anomalías de los receptores para plaquetas agonistas (p. ej., el receptor P2Y₁₂ para ADP), gránulos plaquetarios (p. ej., deficiencia de agrupaciones de almacenamiento), transducción de señal y fosfolípidos de membrana (p. ej., síndrome de Scott) (1)] ocurren comúnmente y son generalmente más leves. La evaluación del laboratorio de diagnóstico de una sospecha de PFD debería basarse en una estrategia de diagnóstico de 2 pasos: El primer paso es la aplicación de pruebas de detección para ayudar a generar una hipótesis de diagnóstico, que luego puede probarse con pruebas específicas en un segundo paso. El primer paso podría

incluir un hemograma completo, examen del frotis de sangre periférica y una evaluación de agregación plaquetaria. Aunque la agregometría por transmisión de luz (LTA) es la prueba de función plaquetaria más ampliamente usada, es relativamente insensible a los defectos de secreción plaquetaria, que son los PFD más comunes. Por esta razón, las pruebas de laboratorio que miden la agregación y secreción plaquetarias simultáneamente, tales como lumiagregometría, deberían preferirse frente a la LTA tradicional. El segundo paso incluye pruebas específicas (p. ej., citometría de flujo, manchado Western, análisis de ADN y más). Las transfusiones plaquetarias deben usarse solo para el tratamiento de episodios graves de hemorragia. El factor recombinado VIIa puede usarse en pacientes con episodios graves de hemorragia que no responden a la transfusión plaquetaria debido a la aloinmunización. Los inhibidores fibrinolíticos o desmopresina deben usarse para tratar cualquier otro episodio de hemorragia que requiera intervención farmacológica (1).

Contribuciones de autor: Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos; (a) contribuciones significativas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.

Declaración de los autores o posibles conflictos de interés: Ningún autor declaró ningún conflicto de interés posible.

Referencias

- Cattaneo M. Inherited platelet-based bleeding disorders (Trastornos hereditarios de sangrado plaquetario). *J Thromb Haemost* 2003;1:1628–36.

Unità di Medicina 3, Ospedale San Paolo, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano, Milán, Italia.

* Dirigir correspondencia a este autor a: Unità di Medicina 3, Ospedale San Paolo, Università di Milano, Via di Rudini 8, 20142 Milán, Italia. Fax +39-0250323089; correo electrónico: marco.cattaneo@unimi.it.

Recibido para publicación: 19 de septiembre de 2012; Aceptado para publicación: 24 de octubre de 2012.

DOI: 10.1373/clinchem.2012.186676

Comentario

Rajiv K. Pruthi^{1,2*}

El sistema hemostático consta de factores de coagulación vasculares, plaquetarios y plasmáticos. Un defecto en cualquiera de estos factores puede causar por lo general un trastorno hemorrágico. Sin embargo, los costos asociados con la evaluación de laboratorio de todos los componentes del sistema hemostático en cada paciente podrían ser prohibitivos. Generalmente, la evaluación inicial incluye el examen de detección del paciente para identificar los antecedentes de trastornos hemostáticos. Un patrón de hemorragia mucocutánea (p. ej., epistaxis, propensión a magulladuras, hemorragia gastrointestinal y hematuria) sugiere un defecto hemostático primario (factor vascular, plaquetario o de von Willebrand), mientras que los antecedentes de hemorragia de tejido blando o hemartrosis sugieren un defecto secundario (deficiencias del factor de coagulación). La edad de la aparición de las hemorragias y los antecedentes familiares también pueden utilizarse para distinguir entre un trastorno hemorrágico congénito y uno adquirido.

Por lo general, la prueba inicial de laboratorio incluye pruebas de detección tales como tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activado y tiempo de trombina. Las pruebas de diagnóstico adicionales incluyen la prueba para la enfermedad de von Willebrand (el trastorno hemorrágico hereditario más común) y ensayos de factor para evaluar el tiempo prolongado de protrombina o el tiempo parcial de trom-

boplastina activado. Si los resultados de estos estudios son negativos, podrá justificarse la búsqueda de trastornos hemorrágicos poco comunes, tales como defectos hereditarios en la función plaquetaria y deficiencia del factor XIII.

Jin y col. presentan a una pequeña con epistaxis persistente grave para quien los resultados de pruebas de agregación plaquetaria coincidieron con la trombostenia de Glanzmann, un trastorno hemorrágico poco frecuente. También elucidaron la base molecular de la trombostenia de Glanzmann en esta familia. Una consideración de las variables preanalíticas y analíticas, que se revisaron exhaustivamente en su informe, es crítica para evitar diagnósticos equivocados y resulta importante cumplir con las directrices publicadas de pruebas de laboratorio. Sin embargo, en pacientes seleccionados, la agregación plaquetaria puede ser normal o en el límite de la anormalidad. Para dichos pacientes, la microscopía electrónica de plaquetas, una herramienta en evolución, es especialmente útil para evaluar trastornos deficitarios de gránulos densos. Contar con la experiencia necesaria, el establecimiento de un intervalo de referencia, la estandarización de métodos y la certificación de un organismo regulatorio son igualmente importantes para los laboratorios que ofrecen la microscopía electrónica.

¹ División de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Mayo Clinic, Rochester, MN; ² División de hematopatología, Departamento de Laboratorio Médico y Patología, Mayo Clinic, Rochester, MN.

* Dirigir correspondencia para este autor a: Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, 200 First St. SW, Rochester, MN 55902. Fax 507-266-4972; correo electrónico: Pruthi.rajiv@mayo.edu.

Recibido para publicación: 5 de noviembre de 2012; Aceptado para publicación: 12 de noviembre de 2012.

DOI: 10.1373/clinchem.2012.186692

Contribuciones de autor: Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos; (a) contribuciones significativas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.

Declaración de los autores o posibles conflictos de interés: Ningún autor declaró ningún conflicto de interés posible.