



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO
DIAGNÓSTICO DE LOS ÍNDICES
PLAQUETARIOS EN EL DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL ENTRE TROMBOCITOPENIA
POR DESTRUCCIÓN DE PLAQUETAS Y
TROMBOCITOPENIA POR DISMINUCIÓN DE
SU PRODUCCION EN LA POBLACIÓN
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL DE LA
MISERICORDIA ENTRE 2012 Y 2013.**

NELSON HERNANDO APONTE BARRIOS

Código: 05599216

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría

Bogotá, Colombia

2014

**EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO
DE LOS ÍNDICES PLAQUETARIOS EN EL
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE
TROMBOCITOPENIA POR DESTRUCCIÓN DE
PLAQUETAS Y TROMBOCITOPENIA POR
DISMINUCIÓN EN SU PRODUCCIÓN EN LA
POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL DE LA
MISERICORDIA ENTRE 2012 Y 2013.**

NELSON HERNANDO APONTE BARRIOS

**TRABAJO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL TÍTULO DE
PEDIATRA**

*Primer puesto en categoría trabajos terminados en el XII Plenum de Pediatría de 2013
(Ver anexo)*

DIRECTOR Y COAUTOR

**ADRIANA LINARES BALLESTEROS, PROFESOR ASOCIADO DEPARTAMENTO DE
PEDIATRÍA UNIVERSIDAD NACIONAL. ONCOHEMATOLOGA PEDIATRA
HOSPITAL DE LA MISERICORDIA.**

ASESORES

ISABEL SARMIENTO ONCOHEMATOLOGA HOSPITAL DE LA MISERICORDIA

**GLORIA INES URIBE HEMATOLOGA ESPECIAL HOSPITAL DE LA
MISERICORDIA**

Universidad Nacional de Colombia
Faculta De Medicina, Departamento De Pediatría
Bogotá, Colombia

2014

Resumen

INTRODUCCIÓN: Los índices plaquetarios: volumen plaquetario medio (VPM), ancho de distribución plaquetaria (ADP) y porcentaje de plaquetas grandes (%PG) tienen buena correlación con la etiología de la trombocitopenia en estudios realizados en adultos.

OBJETIVO: Determinar las características de los índices plaquetarios en población pediátrica con trombocitopenia y su posible correlación etiológica.

METODOLOGÍA: Estudio de prueba diagnóstica observacional analítico.

Pacientes entre 6 meses y 18 años ingresados en un período de 18 meses con trombocitopenia $<100 \times 10^9/L$.

RESULTADOS: 54 pacientes: 18 (33,3%) con púrpura trombocitopénica inmune (PTI) y 36 (66,7%) con leucemia aguda (LA), edad media para PTI 7,4 años y 6,8 para LA, valores de ADP con media de 15,08 fL en PTI y 10,73 para LA, la media del VPM para PTI 11,7 fL y de 9,8 fL para LA y %PG la media para PTI 38,26 % vs 24,97% para LA; las diferencias de los tres índices para cada una de las enfermedades fueron estadísticamente significativas ($p=0,00$). Las curvas de Característica Operativa del Receptor (ROC) de los índices plaquetarios fueron parámetros suficientes para distinguir las causas de trombocitopenia: VPM y %PG con un área bajo la curva de 0,89 y 0,88 y ADP 0,903.

CONCLUSIONES: los índices fueron útiles para el acercamiento inicial al diagnóstico diferencial de trombocitopenias en niños.

Palabras clave: Índices plaquetarios, ancho de distribución plaquetario, volumen de distribución plaquetario, porcentaje de plaquetas grandes, trombocitopenia.

Abstract

INTRODUCTION: Platelet-derived indices (Mean Platelet Volume/MPV; Platelet size Deviation Width/PDW; and Platelet Large Cell-Percentage/PLCP) are well established correlates for diagnosis of Thrombocytopenia in adult-based research.

OBJECTIVE: To determine the values of platelet-derived indices in a pediatric population with diagnostic of Thrombocytopenia and their etiologic correlation.

METHODS: Analytic Observational Diagnostic-Test Study. The population for this analytical study were pediatric patients between 6 months to 18 years-old subjects who had thrombocytopenia ($<100 \times 10^9/L$), the study period was over 18 months.

RESULTS: For 54 subjects: 18 (33,3%) were diagnosed with Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) and 36 (66,7%) diagnosed with Acute Leukemia (AL); mean age was 7,4 years and 6,8 years for ITP and AL, respectively; mean PDW values were 15,08 fL and 10,73 for ITP and AL, respectively; mean MPV was 11,7 fL and 9,8 fL for ITP and AL, respectively. Mean PLCP was 38,26% and 24,97% for ITP and AL, respectively. Differences of this three distinct platelet indices between ITP and AL were statistically significant ($p=0,00$). The area under the curve of the Receiver Operating Characteristics (ROC) for platelet-derived indices showed that they were adequate for defining the causes of Thrombocytopenia: MPV and PLCP with an area under the curve (AUC) of 0,89 and 0,88, respectively and PLCP with an AUC of 0,903.

CONCLUSIONS: Platelet-derived indices could be useful in the initial approach for differential diagnostic of pediatric patients with thrombocytopenia.

Keywords: Platelet indices, platelet distribution width, mean platelet volume, platelet large cell ratio, thrombocytopenia.

Contenido

Resumen.....	V
Abstract.....	VII
Lista de tablas.....	XI
Lista de figuras.....	XIII
Introducción	1
Marco Teórico.....	3
Problema	7
Objetivo Principal.....	9
Propósito	11
Metodología	13
Resultados.....	15
Tabla 1.....	15
Tabla 2.....	16
Figura 1.....	16
Figura 2.....	17
Figura 3.....	17
Tabla 3.....	18
Tabla 4.....	19
Figuras 4 a 6.....	19
Discusión	21
Conclusión	23
Bibliografía	25
Anexo 1.....	29

Lista de tablas

Tabla 1	15
Características demográficas de los pacientes evaluados según diagnóstico, edad, sexo y conteo de plaquetas.	
Tabla 2	16
Diferencia de medias de los índices plaquetarios y significancia estadística.	
Tabla 3	18
Valores de mayor sensibilidad, especificidad, LR +, LR – para los índices plaquetarios en el diagnóstico de PTI.	
Tabla 4	19
Valor del área bajo las curvas ROC para ADP, VPM y %PG en el diagnóstico diferencial entre trombocitopenia por aumento de la destrucción o por disminución en la producción.	

Lista de figuras

Figura 1	16
Distribución de frecuencias del ADP entre pacientes con trombocitopenia por destrucción de plaquetas y trombocitopenia por disminución de la producción, definidos por estudios en el aspirado de médula ósea (mielograma, biopsia o citometría de flujo).	
Figura 2	17
Distribución de frecuencias del VPM entre pacientes con trombocitopenia por destrucción de plaquetas y trombocitopenia por disminución de la producción, definidos por estudios en el aspirado de médula ósea (mielograma, biopsia o citometría de flujo).	
Figura 3	17
Distribución de frecuencias del %PG entre pacientes con trombocitopenia por destrucción de plaquetas y trombocitopenia por disminución de la producción, definidos por estudios en el aspirado de médula ósea (mielograma, biopsia o citometría de flujo).	
Figuras 4 a 6	19
Curvas ROC para ADP, VPM y %PG en el diagnóstico diferencial entre trombocitopenia por aumento de la destrucción o por disminución en la producción.	

Introducción

Dentro de los estudios que evalúan la utilidad de los índices plaquetarios para hacer diagnóstico diferencial de las causas de trombocitopenia se encuentran trabajos muy interesantes donde se muestra cómo el volumen plaquetario medio (VPM), el ancho de distribución plaquetaria (ADP) y el porcentaje de plaquetas grandes (%PG) tienen una buena correlación diagnóstica comparándolos con los hallazgos en el estudio de médula ósea. Dentro de estos cabe mencionar los que evalúan la trombocitopenia secundaria a enfermedad de la médula ósea o a enfermedades que disminuyen el tiempo de vida de las plaquetas (1,2), así como para el diagnóstico diferencial entre púrpura trombocitopénica idiopática y anemia aplásica (3–5) ó en trombocitopenia por anemia megaloblástica y de otras causas (6) que han sido realizados en la población adulta; pero, que no han sido validados aún en la población pediátrica.

El estudio de las células sanguíneas y los métodos para su evaluación han avanzado mucho, se han perfeccionado y simplificado las técnicas para su análisis, se han desarrollado nuevos métodos que permiten valorar los distintos parámetros que hoy son de gran utilidad en el diagnóstico de diversas patologías(7).

En el momento contamos con analizadores hematológicos que brindan resultados rápidos y muy precisos, que además tienen la capacidad para medir parámetros de las células sanguíneas automáticamente, entre estos encontramos los índices plaquetarios, que la mayoría de veces no se utilizan principalmente por desconocimiento y a veces por dificultades entre los laboratorios para la estandarización de valores; es importante conocer los intervalos de referencia que podrían ser útiles para el diagnóstico de determinadas patologías (3,6–8).

Los índices que deseamos evaluar, son el volumen plaquetario medio, el ancho de distribución plaquetario y el porcentaje de plaquetas grandes, para esto utilizaremos el analizador Sysmex EX 1000i que cuenta con dos canales para contar las células, en el primero se cuentan glóbulos rojos y plaquetas y en el segundo glóbulos blancos, esto se hace por medio de impedanciometría y técnicas de hidrodinámica que permiten un conteo de células muy seguro y preciso (7,9,10).

El VPM, es un parámetro que mide el promedio del tamaño de las plaquetas similar a como lo hace el volumen corpuscular medio en los glóbulos rojos (3,6,11).

El ADP expresa la variación en el tamaño de las plaquetas, ha mostrado utilidad para el diagnóstico diferencial entre trombocitosis reactiva y trombocitosis asociada con enfermedad mieloproliferativa, y para diagnóstico diferencial de trombocitopenia por destrucción o por baja producción (3-6,8).

El %PG, indica la proporción de plaquetas que tienen un tamaño mayor a 20 fentolitros siendo otro parámetro que es proporcionado de manera automática por los analizadores actuales (3,5).

Es el ácido etilén diamín tetra acético (EDTA) el anticoagulante más comúnmente usado para procesar las muestras de hemogramas, puede inducir alteraciones en la ultraestructura plaquetaria, estas son alteraciones tiempo y temperatura dependientes, produciendo plaquetas hinchadas y esféricas a diferencia de cuando se usa citrato que las vuelve discoides (4,8,12), se considera que no es relevante este cambio para la determinación e interpretación de los índices plaquetarios comparando el EDTA con el uso de citrato, siempre y cuando se realice el procesamiento en los siguientes 120 minutos posteriores a la toma de la muestra (12).

Los puntos de corte, que han sido utilizados para definir los índices en los estudios revisados en la población de adultos, son volumen plaquetario medio 8,4-12 fentolitros, para el ancho de distribución plaquetario de 8-14 fentolitros y para el porcentaje de plaquetas grandes 10-30% (3,9).

Marco Teórico

Las plaquetas son fragmentos celulares que no tienen núcleo son producidas a partir de los megacariocitos de la médula ósea y son liberadas a la circulación con una vida media en promedio de 7 a 10 días, después de lo cual son removidas de la circulación por las células del sistema monocito-macrófago (11,13). Una patología que produzca aumento de la destrucción de las plaquetas y disminución de su vida media con una médula sana puede incrementar hasta 10 veces la tasa de producción de las plaquetas, teniendo entonces plaquetas más jóvenes y con mayor actividad hemostática lo que hace que estos pacientes con conteos muy bajos de plaquetas rara vez presenten sangrados severos a diferencia de los pacientes que tienen conteos bajos por baja producción medular, estas plaquetas son más viejas y con menor actividad hemostática (13).

Las plaquetas son esenciales para conservar la integridad del endotelio y para controlar hemorragias cuando hay lesiones de los vasos, formando al agregarse y adherirse un tapón (hemostasia primaria). Cuando las lesiones de los vasos son muy extensas se requiere la participación adicional de los factores de la coagulación que producen un tapón de fibrina que es más firme y estable (hemostasia secundaria). La trombocitopenia se define como un conteo de plaquetas menor de $100 \times 10^9/L$ (14–16), es la causa más común de defectos en la hemostasia primaria, se puede presentar con sangrados en los niños.

Hay que sospechar trombocitopenia ante un niño con sangrados en mucosas o petequias en piel, pero con frecuencia su hallazgo es incidental en un cuadro hemático solicitado por otras razones (11,13–15).

La trombocitopenia puede ser causada por: disminución de la producción o por aumento de la destrucción o remoción de las plaquetas de la circulación. El manejo de la trombocitopenia está guiado por un adecuado conocimiento de la causa y curso clínico de

la patología. El propósito principal del tratamiento no es alcanzar un número de plaquetas normal sino llevarlas a un rango seguro para el paciente, previniendo la aparición de sangrados que puedan comprometer su vida (3,6,13,17).

Causas de trombocitopenia:

Por destrucción aumentada:

En estos casos las plaquetas que se observan en sangre periférica por medio de un extendido generalmente son grandes indicando que la médula ha aumentado la producción de plaquetas, para compensar el aumento en la tasa de destrucción y si se le realiza a estos pacientes un examen de la médula generalmente se encuentra normal o con aumento de los megacariocitos (11,13). Los mecanismos de destrucción que resultan en trombocitopenia son:

1. Destrucción mediada por anticuerpos.
2. Activación y consumo de las plaquetas.
3. Destrucción mecánica de las plaquetas.
4. Secuestro y atrapamiento de las plaquetas.

Producción disminuida:

1. Infección.
2. Enfermedad cardíaca cianozante.
3. Fallo o infiltración de la médula ósea (18–20) .
4. Deficiencia nutricional.
5. Defectos genéticos.

Dentro del enfoque diagnóstico de estos pacientes es fundamental realizar una historia clínica y examen físico completos teniendo en cuenta los antecedentes personales y familiares, para realizar una aproximación inicial. El objetivo de este trabajo es integrar el conocimiento del valor diagnóstico que puede llegar a tener los índices plaquetarios para un acercamiento más seguro a la causa de la trombocitopenia, ya que el cuadro hemático es una prueba de baja complejidad de fácil acceso prácticamente a todos los niveles de atención y de ayuda al tomar una decisión en el manejo de un paciente o definir la necesidad de realizar el aspirado de médula ósea para dar un diagnóstico definitivo.

Problema

El determinar la causa de la trombocitopenia en un paciente tiene implicaciones al momento de definir que tipo de tratamiento iniciar principalmente cuando este se requiere de forma urgente. La purpura trombocitopénica inmune (PTI) es un diagnóstico de exclusión ya que la clínica es común a las demás trombocitopenias y no hay ningún paraclínico que hasta el momento pueda decirnos con 100% de seguridad que estamos frente a una PTI por lo que es necesario buscar otros exámenes que puedan guiarnos hacia un diagnóstico confiable y que nos ayude a distinguirla principalmente de las neoplasias.

Objetivo Principal

Determinar las características operativas de los índices plaquetarios en población pediátrica para el diagnóstico de trombocitopenia bien sea por destrucción de plaquetas ó trombocitopenia por disminución de su producción, comparado con los diagnósticos definidos por aspirado de médula ósea, biopsia medular o citometría de flujo entre enero del 2012 hasta julio del 2013.

Propósito

Buscar la utilidad de los índices plaquetarios para los médicos desde los servicios de atención primaria ya que la mayoría de laboratorios en la actualidad los están reportando y que principalmente por desconocimiento de su interpretación no son tenidos en cuenta y pueden ser útiles en la orientación etiológica de la trombocitopenia en niños.

Metodología

Se realizará un estudio de pruebas diagnósticas observacional analítico tomando todos los pacientes que ingresen al servicio de urgencias en el Hospital de la Misericordia entre el 01 de enero del 2012 hasta el 30 de julio del 2013 con primer episodio de trombocitopenia (conteos plaquetarios menores de $100 \times 10^9/L$), con edades comprendidas entre 6 meses y 18 años en quienes se realizó aspirado y biopsia de médula ósea, evaluando la correlación entre los resultados obtenidos por estos métodos y los valores de los niveles de los índices plaquetarios para cada patología.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes a quienes se les hubiese realizado aspirado de médula ósea dentro del estudio de un cuadro de trombocitopenia considerada como un conteo de plaquetas menor de $100 \times 10^9/L$ y con índice plaquetarios informados en un cuadro hemático realizado en la institución.
2. Pacientes entre 6 meses a 18 años que ingresaron dentro del período estipulado al Hospital de la Misericordia.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que estén recibiendo medicamentos que interfieran con la producción o función de las plaquetas como aspirina, quimioterapia, quinina, corticoesteroides, etc.,.
2. Pacientes en los que el equipo de lectura del cuadro hemático no informe los resultados de los índices plaquetarios.

Resultados

Se analizaron 54 pacientes 18 (33,3%) con diagnóstico de PTI y 36 (66,7%) con diagnóstico de leucemia aguda, con una proporción por sexo de 1,2 mujeres por cada hombre tanto para PTI como para leucemia aguda, en la evaluación de la edad se encontró una media para los casos de PTI de 7,4 años y de 6,8 para los casos de leucemia aguda y se analizaron las medias de conteo plaquetario de las dos patologías, ninguna de ellas mostro diferencia estadísticamente significativa, lo que permite definir los dos grupos como homogéneos como se especifica en la tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes evaluados según diagnóstico, edad, sexo y conteo de plaquetas.

	PTI	LEUCEMIAS	p
Pacientes	18 (33%)	36 (66%)	
Media de edad	7,39 DS: 4,71	6,78 DS: 4,1	0,625
Media de número de plaquetas	57160 DS: 23592	41694 DS: 29061	0,06
Sexo			1
Masculino	8 (44%)	16 (44%)	
Femenino	10 (56%)	20 (66%)	

PTI, púrpura trombocitopénica inmune; DS, desviación estándar; p, valor de p.

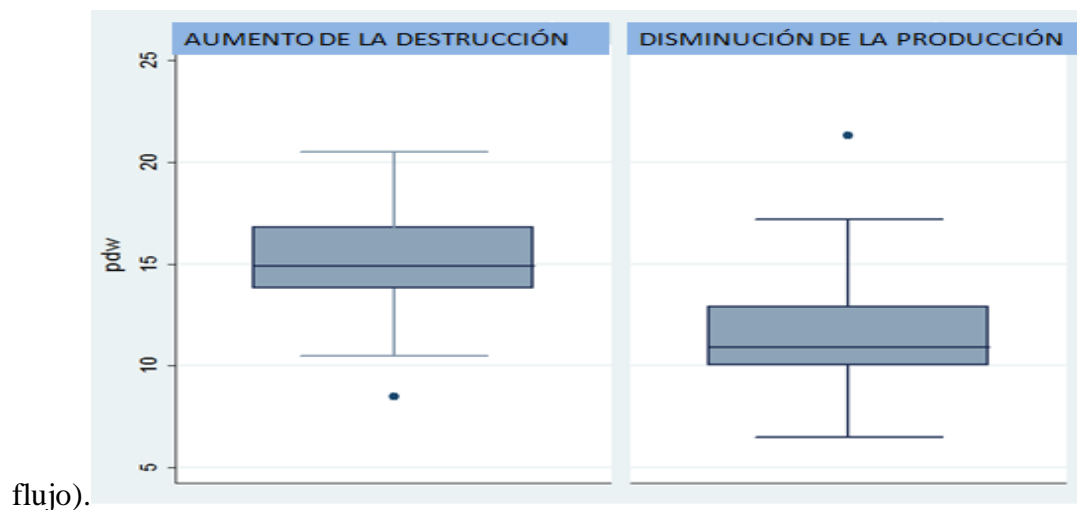
En el análisis de los valores para el ADP se encontró media para las PTI de 15,08 fL y para leucemias agudas de 10,73 fL, en el VPM para las PTI media de 11,7 fL y de 9,8 fL para leucemias agudas, y en el %PG media para PTI de 38,26 % y para leucemias agudas de 24,97% con diferencia de medias para los tres parámetros estadísticamente significativa ($p=0,00$) esto se muestra en detalle en la tabla 2 y en las figuras 1 a 3.

Tabla 2. Diferencia de medias de los índices plaquetarios y significancia estadística.

Variables	PTI			LEUCEMIAS			RESULTADOS			p
	n	X	DS	n	X	DS	≠ X	IC 95%		
								LS	LI	
ADP	18	15,08	2,75	36	10,73	1,98	4,35	3,04	5,66	0,00
VPM	18	11,70	1,06	36	9,82	1,16	1,88	1,22	2,53	0,00
%PG	18	38,27	7,59	36	24,97	8,11	13,29	8,69	17,9	0,00

n, número de pacientes; X, media; DS, Desviación estándar; ≠ X, Diferencia de medias; IC 95%, Intervalo de confianza para la diferencia 95%; LS, Límite superior; LI, Límite inferior; p, valor de p.

Figura 1. Distribución de frecuencias del ADP entre pacientes con trombocitopenia por destrucción de plaquetas y trombocitopenia por disminución de la producción, definidos por estudios en el aspirado de médula ósea (mielograma, biopsia o citometría de



flujo).

Figura 2. Distribución de frecuencias del VPM entre pacientes con trombocitopenia por destrucción de plaquetas y trombocitopenia por disminución de la producción, definidos por estudios en el aspirado de médula ósea (mielograma, biopsia o citometría de flujo).

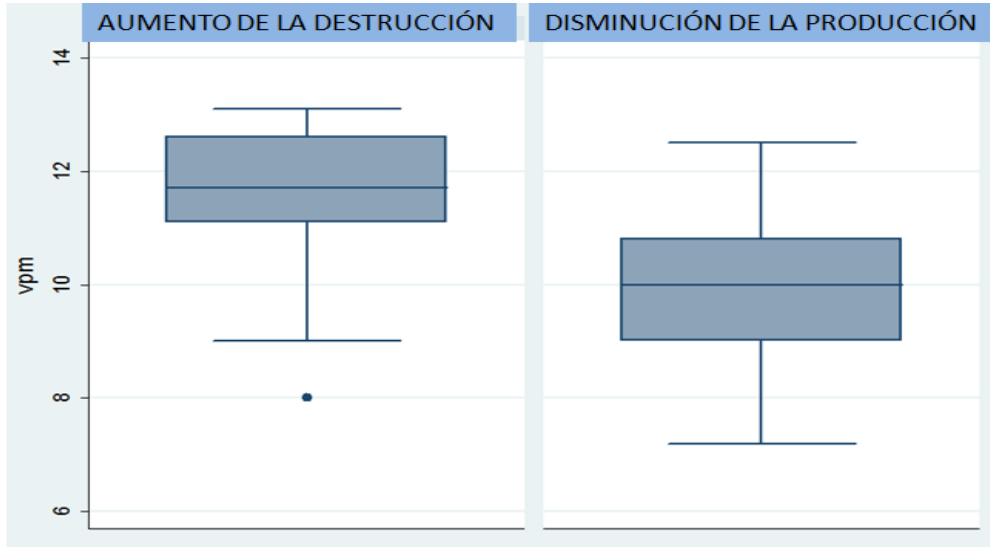


Figura 3. Distribución de frecuencias del %PG entre pacientes con trombocitopenia por destrucción de plaquetas y trombocitopenia por disminución de la producción, definidos por estudios en el aspirado de médula ósea (mielograma, biopsia o citometría de flujo).

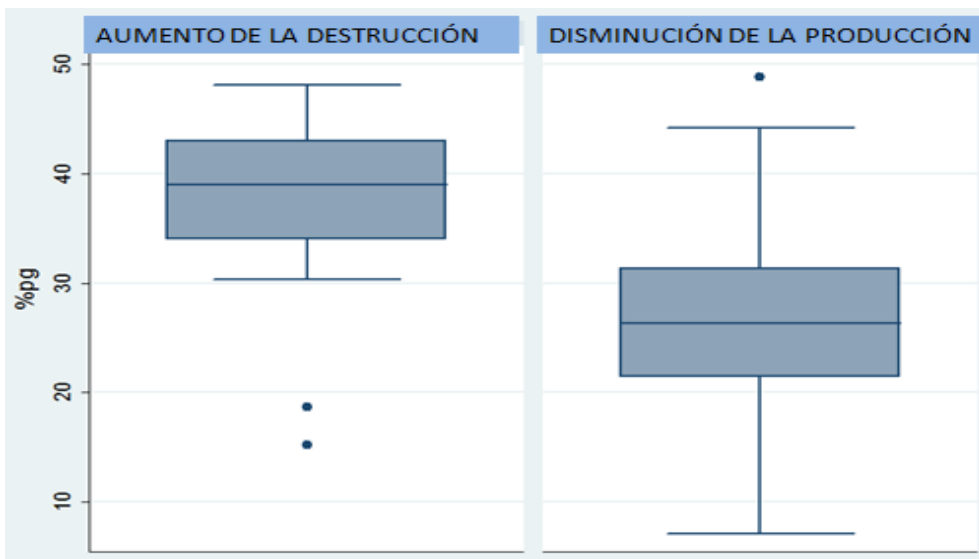


Tabla 3. Valores de mayor sensibilidad, especificidad, LR +, LR – para los índices plaquetarios en el diagnóstico de PTI.

PDW	Sensibilidad	Especificidad	LR +	LR -
➤ 11	94 %	58 %	2,27	-0,62
➤ 12	94 %	75 %	3,78	-0,26
➤ 13	78 %	89 %	7,00	0,13
➤ 14	44 %	94 %	13,00	0,24

VPM	Sensibilidad	Especificidad	LR +	LR -
➤ 10,65	94%	83%	5,67	-0,13
➤ 11	78%	89%	7,00	0,13
➤ 12	44 %	94%	8,00	0,53

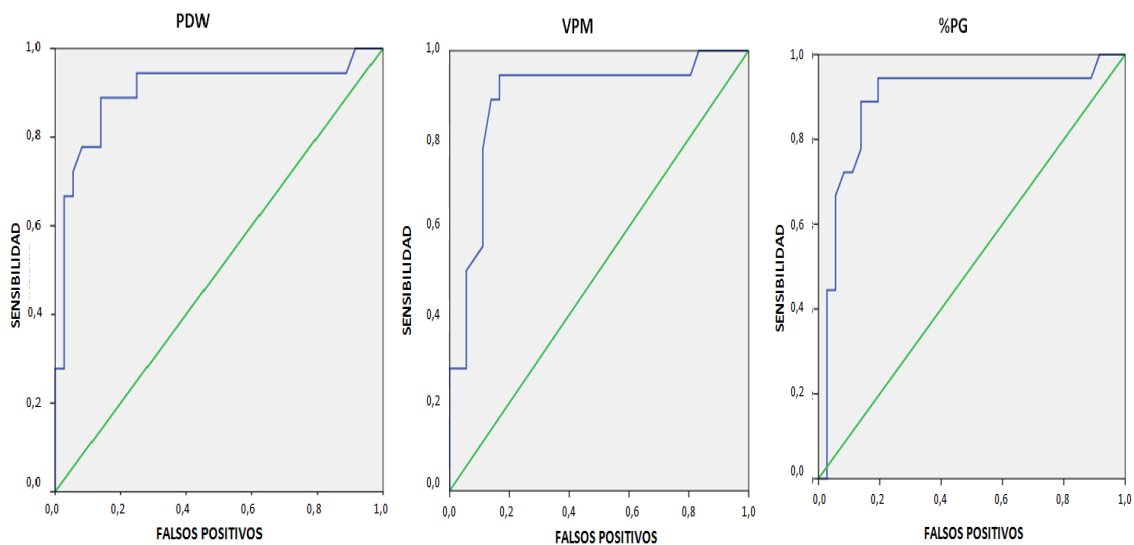
%PG	Sensibilidad	Especificidad	LR +	LR -
➤ 30	94 %	81 %	4,86	-0,17
➤ 35	72 %	92 %	8,67	0,21
➤ 40	44 %	94 %	8,00	0,53

Las curvas de Característica Operativa del Receptor (ROC) de los índices plaquetarios tienen dirección hacia la izquierda lo que indica que son parámetros suficientes para distinguir los dos tipos de trombocitopenia como se expresa detalladamente en la tabla 4.

Tabla 4. Valor del área bajo las curvas ROC para ADP, VPM y %PG en el diagnóstico diferencial entre trombocitopenia por aumento de la destrucción o por disminución en la producción.

Variable	Área bajo la curva	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite Inferior	Límite Superior
ADP	0,903	0,798	1,000
VPM	0,809	0,787	0,992
%PG	0,888	0,778	0,998

Figuras 4 a 6. Curvas ROC para ADP, VPM y %PG en el diagnóstico diferencial entre trombocitopenia por aumento de la destrucción o por disminución en la producción.



Discusión

La trombocitopenia es una manifestación común a varias enfermedades por lo que es importante poder contar con una prueba diagnóstica que sirva de herramienta para distinguir entre sus dos principales causas, la trombocitopenia por disminución en la producción de plaquetas y la secundaria a aumento de la destrucción; idealmente, una prueba que sea no invasiva, que no eleve los costos y que sea de rápida y de fácil disponibilidad para el clínico.

La purpura trombocitopénica inmune (PTI) es un diagnóstico por descarte, no hay una prueba de laboratorio que pueda dar una adecuada confiabilidad para hacer su diagnóstico y cuando nos encontramos frente a un paciente con trombocitopenia, se deben descartar otras enfermedades como neoplasias teniendo que confirmar la impresión diagnóstica en pruebas como el aspirado de médula ósea que es invasiva y no fácilmente asequible, para hacer un diagnóstico de certeza.

En la búsqueda de una nueva aproximación diagnóstica se encuentran los índices plaquetarios (VPM, ADP y %PG) que se pueden medir fácilmente en los nuevos analizadores automatizados, han demostrado buena sensibilidad y especificidad en el diagnóstico diferencial en estudios de trombocitopenia en población adulta, aclarando que en algunos casos de trombocitopenias severas el equipo no los puede establecer (en este estudio sucedió en menos del 5% de los análisis) lo que en algunos casos podría limitar su uso.

En este estudio se encontró que los índices plaquetarios ADP, VPM y %PG muestran valores significativamente más altos para PTI que para pacientes con leucemias agudas. Además la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo

negativo de los índices plaquetarios fueron adecuados para hacer diferenciación entre PTI y leucemias agudas.

Las curvas ROC son útiles para comparar la superioridad de diferentes pruebas de laboratorio midiendo el área bajo la curva, mientras mayor sea, se considera más segura y con menos errores diagnósticos que una con un área bajo la curva pequeña. Se califican como 0,5 a 0,6 prueba mala, 0,6 a 0,75 regular 0,75 a 0,9 buena, 0,9 a 0,97 muy buena y 0,97 a 1 excelente.

Los resultados de este estudio muestran que los índices plaquetarios tienen unas curvas ROC buenas para VPM y %PG con un área bajo la curva de 0,89 y 0,88 respectivamente y para ADP de 0,903 que es muy buena.

Conclusión

En la mayoría de los pacientes los índices plaquetarios podrían ser de ayuda para distinguir fácilmente entre trombocitopenia por aumento de la destrucción o por disminución de la producción, estos datos pueden estar disponibles en la mayoría de las instituciones y pueden ser de gran ayuda en la aproximación inicial al diagnóstico y al enfoque terapéutico inicial.

Este trabajo busca promover utilizar de manera más adecuada el informe del hemograma automatizado, incluyendo el uso de los índices plaquetarios para información acerca del origen de la trombocitopenia.

Bibliografía

1. Bowles KM, Cooke LJ, Richards EM, Baglin TP. Platelet size has diagnostic predictive value in patients with thrombocytopenia. *Clin Lab Haematol*. 2005 Dec;27(6):370–3.
2. Numbenjapon T, Mahapo N, Pornvipavee R, Sriswasdi C, Mongkonsritragoon W, Leelasiri A, et al. A prospective evaluation of normal mean platelet volume in discriminating hyperdestructive thrombocytopenia from hypoproductive thrombocytopenia. *Int J Lab Hematol*. 2008 Oct;30(5):408–14.
3. Kaito K, Otsubo H, Usui N, Yoshida M, Tanno J, Kurihara E, et al. Platelet size deviation width, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia. *Br J Haematol*. 2005 Mar;128(5):698–702.
4. Lee WS, Kim T-Y. Mean platelet volume and platelet distribution width are useful in the differential diagnosis of aplastic anemia and idiopathic thrombocytopenic purpura. *Clin Chem Lab Med CCLM FESCC*. 2010 Nov;48(11):1675–6.
5. Ntaios G, Papadopoulos A, Chatzinikolaou A, Saouli Z, Karalazou P, Kaiafa G, et al. Increased values of mean platelet volume and platelet size deviation width may provide a safe positive diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol*. 2008;119(3):173–7.
6. Borkataky S, Jain R, Gupta R, Singh S, Krishan G, Gupta K, et al. Role of platelet volume indices in the differential diagnosis of thrombocytopenia: a simple and inexpensive method. *Hematol Amst Neth*. 2009 Jun;14(3):182–6.

7. Briggs C, Harrison P, Machin SJ. Continuing developments with the automated platelet count. *Int J Lab Hematol*. 2007 Apr;29(2):77–91.
8. Farias MG, Schunck EG, Dal Bó S, de Castro SM. Definition of reference ranges for the platelet distribution width (PDW): a local need. *Clin Chem Lab Med CCLM FESCC*. 2010 Feb;48(2):255–7.
9. Brummitt DR, Barker HF. The determination of a reference range for new platelet parameters produced by the Bayer ADVIA120 full blood count analyser. *Clin Lab Haematol*. 2000 Apr;22(2):103–7.
10. Solberg HE. The IFCC recommendation on estimation of reference intervals. The RefVal program. *Clin Chem Lab Med CCLM FESCC*. 2004;42(7):710–4.
11. Lanzkowsky P. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 5th edition. Academic Press; 2005. Páginas 321- 377.
12. Lancé MD, van Oerle R, Henskens YMC, Marcus MAE. Do we need time adjusted mean platelet volume measurements? *Lab Hematol Off Publ Int Soc Lab Hematol*. 2010 Sep;16(3):28–31.
13. Consolini DM. Thrombocytopenia in infants and children. *Pediatr Rev Am Acad Pediatr*. 2011 Apr;32(4):135–149; quiz 150–151.
14. Monteagudo E, Fernández-Delgado R, Sastre A, Toll T, Llord A, Molina J, et al. [Protocol for the study and treatment of immune thrombocytopenic purpura (ITP). ITP-2010]. *An Pediatría Barc Spain 2003*. 2011 Jun;74(6):414.e1–8.
15. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010 Jan 14;115(2):168–86.

16. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009 Mar 12;113(11):2386–93.
17. Psaila B, Petrovic A, Page LK, Menell J, Schonholz M, Bussel JB. Intracranial hemorrhage (ICH) in children with immune thrombocytopenia (ITP): study of 40 cases. *Blood*. 2009 Nov 26;114(23):4777–83.
18. Chandra H, Chandra S, Rawat A, Verma SK. Role of mean platelet volume as discriminating guide for bone marrow disease in patients with thrombocytopenia. *Int J Lab Hematol*. 2010 Oct;32(5):498–505.
19. Shimamura A, Alter BP. Pathophysiology and management of inherited bone marrow failure syndromes. *Blood Rev*. 2010 May;24(3):101–22.
20. Young NS. Acquired aplastic anemia. *Ann Intern Med*. 2002 Apr 2;136(7):534–46.

Anexo 1

