

## PSEUDOTROMBOCITOPENIA EDTA DEPENDIENTE

**Sr. Director:** El término trombocitopenia se refiere a la presencia de un número de plaquetas anormalmente bajo en sangre periférica ( $n^o < 100.000 \mu L^{-1}$ ).

La pseudotrombocitopenia (PTCP) ácido etilendiamino tetraacético (EDTA) dependiente (PTCP-EDTA) es un fenómeno *in vitro* causado por la agregación de las plaquetas en presencia de dicho anticoagulante, esto provoca un bajo recuento en el analizador del laboratorio, que interpreta la agregación plaquetaria como una disminución en el número de plaquetas. El EDTA es un anticoagulante usado de manera habitual en los tubos de extracción para análisis sanguíneo (hemograma) para evitar la coagulación de la muestra.

La incidencia de este fenómeno varía entre 0,09 a 0,11% en la población general, siendo aún menos frecuente en la edad pediátrica<sup>1-6</sup>. Antes de llegar a este diagnóstico es preciso descartar situaciones que provocan un falso contejo de plaquetas, como pueden ser: dilución de una muestra obtenida en el brazo de un paciente que está recibiendo infusión intravenosa de suero terapia, coágulos o microcoágulos en el tubo de muestra.

Presentamos el caso de un paciente varón de 13 años, 37 kg de peso; enviado a nuestro servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos Postquirúrgicos para control postoperatorio de artrodesis tóraco-lumbar secundaria a escoliosis infantil. Como antecedentes personales presentaba: alergia documentada al látex, portador de válvula de derivación ventrículo-peritoneal, vejiga neurógena y varias intervenciones quirúrgicas por mielomeningocele, flexo de rodilla bilateral y estrabismo.

Al ingreso en nuestra unidad el paciente presentaba: Hb: 6,9 g dL<sup>-1</sup>, Hto: 19,6%, leucocitos: 9.160  $\mu L^{-1}$ , plaquetas 201.000  $\mu L^{-1}$ . Se trasfundieron dos concentrados de hematíes.

En el control postransfusional presentó: Hb: 10,2 g dL<sup>-1</sup>, Hto: 29,49%, leucocitos: 10.500  $\mu L^{-1}$ , plaquetas: 202.000  $\mu L^{-1}$  resto sin hallazgos.

En el control analítico del segundo día del postoperatorio apareció: Hb: 9,7 g dL<sup>-1</sup>, Hto: 29,8%, leucocitos: 11.000  $\mu L^{-1}$ , plaquetas: 51.000  $\mu L^{-1}$ , resto sin hallazgos. En el frotis de dicha analítica apareció el comentario de presencia de agregados plaquetarios.

Para confirmar dicho hallazgo se decide enviar nueva muestra, cuyo recuento plaquetario fue de 113.000  $\mu L^{-1}$  nuevamente con agregados plaquetarios.

En sucesivos controles analíticos del tercer día del postoperatorio aparecieron recuentos plaquetarios de 24.000 y 26.000  $\mu L^{-1}$  siempre con la presencia de agregados plaquetarios en el comentario del frotis sanguíneo.

Se decide enviar nueva muestra cambiando el anticoagulante del tubo (citrato en lugar de EDTA), siendo el recuento de 272.000 plaquetas  $\mu L^{-1}$  y sin la presencia de agregados plaquetarios. En ningún momento del postoperatorio el paciente presentó clínica hemorrágica.

Actualmente se postula que el fenómeno *in vitro* de agregación plaquetaria está mediado por inmunoglobulinas tipo IgG o IgM, que son reactivas a temperaturas  $< 37^\circ C$  (aglutininas frías). Además de un descenso en el número de pla-

quetas, el autoanalizador puede detectar también un falso aumento en el recuento leucocitario, al contar los agregados plaquetarios como leucocitos; fenómeno que se conoce como pseudoleucocitosis<sup>2</sup>. Los anticuerpos contra plaquetas, dependientes de EDTA, también pueden estar presentes en sangre de individuos sanos sin causar PTCP<sup>3</sup>. Su función es retirar las plaquetas que llevan más tiempo circulando por el torrente sanguíneo. El EDTA provocaría cambios conformatacionales en la membrana plasmática plaquetaria, produciendo exposición de los antígenos glicoproteicos IIb/IIIa, permitiendo una reacción de éstos con las inmunoglobulinas (más frecuente IgG, menos frecuente IgM o IgA), causando el agregado<sup>3,4</sup>. El fenómeno PTCP-EDTA es fluctuante, es decir, en distintos recuentos analíticos con EDTA el paciente puede presentar o no esta anomalía *in vitro*<sup>5</sup>.

En la mayoría de los casos no se ha relacionado con enfermedades específicas, ni con la administración de fármacos, si bien se han reportado algunos casos asociados a tratamiento con Abciximab en pacientes coronarios<sup>3,6,7</sup>.

Se ha objetivado que este tipo de trombocitopenia asociada a anticoagulantes no está exclusivamente ligada al EDTA (también a citrato, oxalato,...), si bien es verdad que es más frecuente y característico de éste<sup>8</sup>.

Un protocolo de actuación ante el hallazgo de una trombocitopenia sería contactar con el laboratorio para objetivar la presencia o ausencia de agregados plaquetarios en la extensión en fresco del frotis sanguíneo. Si es así, deberíamos repetir la extracción utilizando un tubo de muestra con citrato como anticoagulante (como en nuestro caso) y, sobre todo, teniendo presente siempre un cuadro clínico compatible (presencia de petequias, sangrado excesivo, coagulopatía). Ante la persistencia del hallazgo, el propio laboratorio podría realizar la visualización de una nueva muestra en fresco (sin ningún tipo de anticoagulante), en menos de 5 minutos para impedir la coagulación de la misma; o bien, como otra alternativa podría añadirse a la muestra con anticoagulante, un aminoglucósido o fluoruro sódico (NaF) en altas concentraciones, que conseguirían neutralizar la agregación plaquetaria<sup>5</sup>.

Podemos concluir diciendo que es importante discernir entre una trombopenia y una PTCP para evitar medidas terapéuticas y diagnósticas innecesarias (transfusiones de plaquetas, corticoterapia excesiva, prolongación de la estancia hospitalaria, contraindicación de anestesia raquídea, etc.) en un paciente que realmente no lo requiere<sup>9</sup>.

**J. J. Ruiz López, R. Rosado Caracena,  
P. Sanabria Carretero, L. Goldman Tarlovsky**  
Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario  
La Paz. Madrid.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Schultz Beardsley D, Nathan DG. Platelet abnormalities in infancy and childhood. Nathan and Oski's Haematology of infancy and childhood. 5<sup>a</sup> ed. Saunders Company; 1998:1585-630.
2. Savage RA. Pseudoleukocytosis due to EDTA-induced platelet clumping. Am J Clin Pathol. 1984;81(3):317-22.
3. Bizarro N, Brandalize M. EDTA-dependent pseudotrombocytopenia. Associations with antiplatelet and antiphospholipid antibodies. Am J Clin Pathol. 1995;103:103-7.

4. Casonato A, Bertomoro A, Pontara E, Dannhauser D, Lazzaro AR, Girolami A. EDTA dependent pseudotrombocytopenia caused by antibodies against the cytadhesive receptor of platelet gp IIb/IIIa. *J Clin Pathol.* 1994;47(7):625-30.
5. Braester A. Pseudothrombocytopenia as a pitfall in the treatment of essential thrombocytopenia. *Eur J Haematol.* 2003;70(4):251-2.
6. Christensen RD, Sola MC, Rimsza LM. Pseudothrombocytopenia in a preterm neonate. *Pediatrics.* 2004;114(1):273-5.
7. Sane DC, Damaraju LV, Topol EJ, Cabot CF, Mascelli MA, Harrington RA. Occurrence and clinical significance of pseudotrombocytopenia during abcisimab therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(1):75-83.
8. Van der Meer W, Allesbe W, Simon A, van Berkel Y, de Keijzer HH. Pseudotrombocytopenia: a report of a new method to count platelets in a patient with EDTA- and temperature-independent antibodies of the Ig M type. *Eur J Haematol.* 2002;69(4):243-7.
9. Yarrow S, Bowyer D. An unusual case of trombocytopenia. *Anaesthesia.* 2002;57(6):623.
10. Morales M, Moreno A, Mejía M. Pseudotrombocitopenia EDTA-dependiente: rol del laboratorio clínico en la detección y el correcto conteo plaquetario. *RFM.* 2001;24(1):55-61.

## FRACASO HEPÁTICO AGUDO Y GOLPE DE CALOR

**Sr. Director:** El golpe de calor, es una emergencia médica y causa tratable de fracaso multiorgánico. Se caracteriza por un incremento de la temperatura corporal central por encima de 40°C y alteraciones del sistema nervioso central, como la encefalopatía y el coma<sup>1</sup>. La temperatura corporal resulta del equilibrio entre la producción (metabolismo basal y la actividad muscular) y la pérdida de calor (sistema nervioso simpático y evaporación-sudoración principalmente)<sup>2</sup>. Las dos formas de presentación son la clásica, típica de ancianos o enfermos crónicos expuestos a intensas olas de calor y la de esfuerzo, que se da en individuos jóvenes que realizan esfuerzos físicos en ambientes calurosos, y son sobrepasados por la temperatura ambiental y por el gran aumento en la producción de calor endógeno<sup>1</sup>. Es fundamental un diagnóstico precoz para evitar los retrasos en el tratamiento, ya que la morbimortalidad asociada está directamente relacionada con la temperatura máxima alcanzada y el tiempo de hipertermia. Los retrasos en el tratamiento de tan sólo 2 horas pueden aumentar el riesgo de muerte hasta el 70%<sup>3</sup>.

Presentamos el caso de un varón de 47 años (72 Kg, 170 cm) sin antecedentes patológicos de interés que estando trabajando en la construcción se “desploma” y presenta pérdida de conciencia, siendo atendido inicialmente por el SAMU, quien a su llegada lo encuentra con Glasgow 3, cuadro sincopal, pérdida de conciencia mantenida, hipertermia 41°C y taquipneea. Se procede a la intubación orotraqueal y es trasladado al hospital, donde a su llegada se objetiva hipertermia 41°C (medida bajo la axila), tensión arterial (TA) 74/38 mmHg y taquicardia sinusal en el electrocardiograma de 140 latidos por minuto (lpm). A la exploración física presenta inyección conjuntival, eritema frontal y edemas palpebrales, pupilas mióticas y reactivas. Se plantea diagnóstico diferencial con hipertermia inducida por drogas, meningoencefalitis y accidentes cerebrovasculares (ACV) hemorrágicos. Radiografía de tórax y tomografía axial computarizada craneal sin hallazgos patológicos. Se constata

distensión abdominal y la ecografía abdominal muestra un hígado con aumento de ecogenicidad difusa y árbol portal aumentado de tamaño (13,8 mm) compatible con esteatosis hepática/hepatopatía crónica. Los análisis de tóxicos en orina fueron positivos para cannabis. Se cursaron hemocultivos y coprocultivo (negativos a las 48 h). En la analítica del ingreso destacaban: alteración de la hemostasia (Quick 42% TTPA 31,2 seg.); plaquetopenia (87000x10<sup>9</sup>/L); CK 547 U L<sup>-1</sup>; resto de la analítica dentro de los valores de referencia. No se realizó punción lumbar por la coagulopatía. Se inició tratamiento con fluidoterapia y métodos de enfriamiento externos (cubriendo el paciente desnudo con sábanas mojadas con agua fría) y se trasladó a la Unidad de Cuidados Críticos (UCC) con el diagnóstico de golpe de calor.

Ingresó en la UCC bajo los efectos residuales de midazolam 5 mg y con una perfusión de propofol 4 mgKg<sup>-1</sup>h<sup>-1</sup>. Intubado, conectado a ventilación mecánica con SpO<sub>2</sub> 99% (FiO<sub>2</sub> 0,5; pO<sub>2</sub> 149 mmHg; pCO<sub>2</sub> 35 mmHg; pH 7,35; lactato 2,41 mmol L<sup>-1</sup>). Auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado, TA 120/80 mmHg, ritmo sinusal 100 lpm. Se continuó con fluidoterapia, medidas de enfriamiento externo, manitol y alcalinización de la orina como prevención de la insuficiencia renal por rabdomiolisis. Se monitorizó la temperatura corporal intravesical de forma continua, siendo de 38°C a las cuatro horas de su ingreso en el hospital aproximadamente. Al día siguiente el paciente estaba normotérmico, hemodinámicamente estable precisando dopamina a dosis 3 µg Kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>, manteniendo buena función renal y con las cifras de CK en ascenso (1295 U L<sup>-1</sup>). Tras 24 h de estabilidad clínica se retiró sedación y se inició el destete con éxito. Neurológicamente, el paciente estaba consciente y orientado, aunque somnoliento. A los 2-3 días el paciente se deterioró neurológicamente mostrándose más somnoliento, con apraxia e ictericia mucocutánea. En la analítica presentó aumento de las transaminasas (GOT 2.074 U L<sup>-1</sup>; GPT 1589 U L<sup>-1</sup>; LDH 3.904 U L<sup>-1</sup>; GGT 214 U L<sup>-1</sup>) e hiperbilirrubinemia (4,53 mg dL<sup>-1</sup>), empeoramiento de la plaquetopenia (42.000 x 10<sup>9</sup>/L) y Quick 32% a pesar de transfusión de 2 PFC, el resto de los valores estaban dentro de la normalidad. Dada la situación del paciente y ante la posibilidad de un empeoramiento progresivo se trasladó a un centro que dispusiera de una técnica de asistencia hepática artificial mediante sistema MARS (*Molecular Adsorbent Recirculating System*) y/o posibilidad de trasplante hepático. Su evolución en los siguientes 5-10 días fue favorable con tratamiento conservador.

En el golpe de calor por esfuerzo es frecuente la acidosis láctica, la rabdomiolisis y la insuficiencia renal aguda (25-30%) así como la coagulación intravascular. Es importante hacer diagnóstico diferencial ante cualquier alteración del nivel de conciencia e hipertermia con meningoencefalitis y un posible ACV hemorrágico, así como la ingesta de tóxicos (alcohol, drogas de diseño). El diagnóstico y tratamiento precoz es decisivo en el pronóstico de estos pacientes. Los métodos externos de enfriamiento como mantas de aire, sábanas mojadas y hielo para lograr el enfriamiento se han mostrado efectivos, aunque tienen el inconveniente y la posibilidad de producir vasoconstricción en la piel, limitándose así el intercambio de calor desde el organismo. El lava-