



ORIGINAL BREVE

Trombocitosis extrema reactiva en un niño sano de 6 años



G. de Lama Caro-Patón^a, A. García-Salido^{a,b,*}, M.I. Iglesias-Bouzas^a, M. Guillén^c, E. Cañedo-Villaroya^c, I. Martínez-Romera^d, A. Serrano-González^a y J. Casado-Flores^a

^a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

^b Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

^c Unidad de Pediatría, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

^d Unidad de Oncohematología Pediátrica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

Recibido el 27 de agosto de 2013; aceptado el 7 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 4 de diciembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Pediatría;
Cuidados intensivos;
Neumonía;
Trombocitosis;
Trombosis

KEYWORDS

Pediatrics;
Critical care;
Pneumonia;
Thrombocytosis;
Thrombosis

Resumen La trombocitosis es un hallazgo casual frecuente en pediatría. En niños, predominan las formas secundarias, siendo las infecciones su causa más prevalente. Se distinguen 4 grados de trombocitosis en función del número de plaquetas; en la forma extrema, se supera el 1.000.000/mm³. Se presenta un caso de trombocitosis extrema reactiva en un niño sano de 6 años, que requirió ingreso en cuidados intensivos para tratamiento y diagnóstico (cifra máxima de plaquetas de 7.283.000/mm³). Se revisan las diferentes causas de trombocitosis en la infancia, se describe el diagnóstico diferencial y se discute sobre los diferentes tratamientos disponibles ante un caso como el descrito.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Extreme reactive thrombocytosis in a healthy 6 year-old child

Abstract Thrombocytosis is usually a casual finding in children. Reactive or secondary thrombocytosis is the more common form, being the infections diseases the most prevalent cause of it. Regarding the number of platelets there are four degrees of thrombocytosis; in its extreme degree the number of platelets exceeds 1,000,000/mm³. We describe a case of extreme reactive thrombocytosis in a healthy 6-year-old child. He required critical care admission for diagnosis and treatment (maximum number of platelets 7,283,000/mm³). We review the different causes of thrombocytosis in childhood, the differential diagnosis, and the available treatments in case of extreme thrombocytosis.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: citopensis@yahoo.es (A. García-Salido).

Introducción

Se define la trombocitosis como un recuento de plaquetas por encima de 2 desviaciones estándar con respecto al valor superior de la normalidad (500.000 plaquetas/mm³)^{1,2}. Su hallazgo casual en pediatría es frecuente^{1,3}. Se presenta un caso de trombocitosis extrema en un niño sano. Se describen el tratamiento, el diagnóstico diferencial y las complicaciones acontecidas durante la evolución.

Caso clínico

Ingreso hospitalario: varón de 6 años que acude a urgencias por fiebre de 12 días, tos, dolor en el flanco izquierdo y astenia. Sin antecedentes personales o familiares de interés. Aceptable estado general, con saturación de oxígeno del 92-93%, taquipnea e hipoventilación basal izquierda. Se inicia oxigenoterapia en gafas nasales y se solicitan: a) hemograma: hemoglobina 9,1 g/dl, 32.850/mm³ leucocitos (neutrófilos 70%) y 5.301.000/mm³ plaquetas; b) coagulación: normal; c) bioquímica: normal con proteína C reactiva de 9,1 mg/dl y procalcitonina 0,36 ng/ml; d) radiografía de tórax: infiltrado basal izquierdo y pequeño derrame asociado, y e) hemocultivo.

Con el diagnóstico de presunción de neumonía, se ingresa con oxigenoterapia y tratamiento por vía intravenosa con amoxicilina-ácido clavulánico (100 mg/kg/día). Se confirma la trombocitosis, considerándose esta como posiblemente reactiva.

Segundo día de ingreso: por aumento del derrame pleural, el paciente se traslada. En el hospital receptor, tras una nueva ecografía torácica, se mantiene actitud expectante, sustituyéndose la amoxicilina-clavulánico por cefotaxima por vía intravenosa (200 mg/kg/día). Por otro lado, al realizar nuevo hemograma, se comprueba una mayor trombocitosis. Se consulta a hematología que recomienda realizar nuevas pruebas complementarias que resultarán normales: a) morfología de hematíes; b) estudio de coagulación con proteína C y antitrombina III; c) autoinmunidad: anticuerpos antinucleares, anticuerpos antineutrófilo citoplasmático y anticuerpos antineutrófilo periférico, factor reumatoide, inmunoglobulinas en suero, reconstitución inmunitaria, y d) fenómenos paraneoplásicos: alfafetoproteína y gonadotropina coriónica.

Tercer día de ingreso: en nuevo control ecográfico, se descubre una nueva consolidación en la base del pulmón derecho con derrame pleural. Se decide no modificar el tratamiento y esperar la evolución.

Quinto día de ingreso: el paciente presenta cefalea, mayor dolor abdominal, empeoramiento del derrame pleural derecho y trombocitosis en ascenso. Se inicia tratamiento con aspirina (5 mg/kg/día) al considerarse la cefalea y el dolor abdominal fenómenos vasomotores. Se añade claritromicina (10 mg/kg/día) para tratar gérmenes atípicos. A su vez, se suman otras pruebas complementarias que resultan también negativas: a) serologías para *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Coxiella burnetii*, virus de la gripe A y virus de la gripe; 2) reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para adenovirus, *Mycoplasma pneumoniae* y virus respiratorio sincitial; c) anticuerpos de *Francisella tularensis*, *Legionella pneumophila* serogrupo 1,

lgM para *Legionella pneumophila* serogrupo 1 y citomegalovirus; d) coprocultivo y detección de adenovirus, rotavirus y parásitos en heces; e) sangre oculta en heces, calprotectina fecal; f) ecocardiografía; g) tomografía computarizada (TC) craneal (normal), y h) TC toraco-abdominal (derrame pleural y consolidación sin masas asociadas).

Sexto día de ingreso: se drena el derrame obteniendo 820 ml de líquido pleural tipo exudado. Se objetiva una adenosindeaminasa no indicativa de tuberculosis, antígeno capsular negativo para neumococo (Binax Now®) sin microorganismos en el Gram y con Zielh-Nielsen negativo. En el líquido pleural se añade cultivo de micobacterias, hongos y bacterias, PCR para micobacterias y estudio anatomopatológico.

Al tiempo que drenaje pleural, se realiza aspirado y biopsia de médula ósea junto con fibrobroncoscopia flexible y lavado broncoalveolar. En la médula ósea, se solicita cultivo de micobacterias, hongos y bacterias junto con PCR para citomegalovirus y virus de Epstein-Barr, añadiéndose estudio de gen JAK II e hibridación BCR-ABL. En el lavado broncoalveolar, se realiza estudio anatomopatológico, cultivo de micobacterias, hongos y bacterias; reconstitución inmunitaria, PCR para enterovirus, rinovirus, coronavirus, virus parainfluenza y de las gripes A, B y C. Todas estas pruebas resultan también normales o negativas.

Séptimo y octavo días de ingreso: disminuyen el derrame pleural, la fiebre y el dolor abdominal, normalizándose los parámetros analíticos de infección.

Noveno día de ingreso: en la analítica realizada de forma previa a la retirada del drenaje, se confirma un aumento de plaquetas (7.283.000/mm³). Se decide realizar aféresis plaquetaria para evitar una posible trombosis. Se canaliza para ello la vena femoral derecha, logrando descender el número de plaquetas (2.252.000/mm³).

Décimo día de ingreso: el paciente presenta edema del miembro inferior derecho. Se objetiva trombosis parcial de la vena ilíaca externa derecha, iniciándose heparina de bajo peso molecular (HBPM) (20 mg/12 h).

Decimosegundo día de ingreso hasta alta hospitalaria: el paciente permanece sin fiebre, cefalea o dolor abdominal. Muestra descenso progresivo de plaquetas, con normalización del flujo sanguíneo en la región trombosada. Transcurridos 22 días, recibe el alta en tratamiento con aspirina a 5 mg/kg/día y HBPM en dosis profiláctica. Todas las pruebas realizadas resultan negativas o normales. Se descarta causa primaria de trombocitosis, considerándose esta relacionada con la infección respiratoria, sin diagnóstico etiológico, que motivó el ingreso.

Actualmente, se encuentra en seguimiento por el servicio de hematología, con un recuento plaquetario normal sin tratamiento.

Discusión

El hallazgo casual de trombocitosis es frecuente en pediatría. Siempre se debe confirmar con un nuevo hemograma, dado que existen situaciones que pueden hacer que el recuento plaquetario se vea falsamente aumentado (crioglobulinemia mixta o lisis celular)^{1,4,5}.

Se describen 4 grados de trombocitosis: leve (500-700.000/mm³), moderada (700-900.000/mm³), grave (>

Tabla 1 Causas de trombocitosis secundaria en pediatría en orden de prevalencia

Infecciones	Las infecciones de origen respiratorio constituyen la causa más frecuente de trombocitosis seguidas por las infecciones gastrointestinales y genitourinarias Cierta grado de trombocitosis hasta en un 48% de los casos
Anemias	Anemia hemolítica Anemia ferropénica Sangrado agudo o crónico
Enfermedades inflamatorias de causa no infecciosa	Enfermedades autoinmunes Enfermedad de Kawasaki
Enfermedad hematopoyética	Leucemia mieloide crónica, policitemia vera, mielofibrosis primaria, síndromes mielodisplásicos, leucemia mieloide aguda, trombocitemia esencial
Miscelánea	Asplenia Neoplasias Catabolismo por estrés Tratamiento con corticoides, alcaloides de la vinca, ácido transretinoico, meropenem, imipenem y zidovudina Síndrome de Noonan

Tabla 2 Datos de interés en la anamnesis de pacientes con trombocitosis

Cirugía o traumatismo reciente
Ausencia de bazo
Signos o síntomas sugerentes de infección o inflamación
Historia presente o pasada de hemorragia, trombosis o déficit de hierro
Diagnóstico previo de un trastorno crónico hematológico
Pérdida de peso, cansancio, astenia, anorexia o signos o síntomas sospechosos de malignidad
Uso de medicamentos

900.000/mm³) y extrema o masiva (> 1.000.000/mm³)^{2,6}. El objetivo debe ser estabilizar y tratar al paciente para posteriormente determinar si la trombocitosis es secundaria (tabla 1) o bien es primaria o clonal. En este aspecto, y ya desde el ingreso, una anamnesis dirigida (tabla 2), una adecuada interpretación de las pruebas complementarias

(tabla 3) y una exhaustiva exploración física (descartando la presencia de visceromegalias o adenopatías) permiten orientar el diagnóstico^{1,3,4}.

El diagnóstico diferencial debe realizarse de forma escalonada, basado en los signos y síntomas del paciente³. Estarán indicadas aquellas pruebas complementarias que, con una adecuada relación beneficio-riesgo, aporten información útil. Atendiendo a las causas más prevalentes de trombocitosis en la infancia, se podrían considerar las siguientes pruebas: a) cultivo estéril de líquidos biológicos, serologías y técnicas de biología molecular para virus, bacterias y parásitos; b) descartar anemia de cualquier causa, alteraciones de la morfología de los hematíes y trastornos de la coagulación; c) considerar enfermedades autoinmunes; d) realizar pruebas de imagen dirigidas para descartar neoplasias, visceromegalias, adenopatías o enfermedad de Kawasaki (ecocardiograma), y e) evaluar la necesidad de la realización de aspirado y biopsia de la médula ósea^{1-4,6}.

La mayoría de los pacientes permanecerán asintomáticos. De forma independiente a la causa de trombocitosis,

Tabla 3 Interpretación de pruebas complementarias en urgencias

	Evaluar...	Relacionado con...
Leucocitos	Leucocitosis Neutrofilia	Procesos inflamatorios o infecciosos
Reactantes de fase aguda	Proteína C reactiva y procalcitonina Velocidad de sedimentación globular Fibrinógeno	Generalmente normales en trombocitosis primarias
Ferritina	Ferropenia	Anemia como causa de trombocitosis Puede estar elevada como reactante de fase aguda
Bioquímica sanguínea	Lactato deshidrogenasa Ácido úrico Potasio	Descartar aumento; relacionado con rotura celular por hipercitosis
Frotis sanguíneo	Fragmentos nucleares (cuerpos de Howell-Jolly) Células en diana Hematíes deformes típicos	Alteración esplénica

Tabla 4 Complicaciones y tratamiento de la trombocitosis

Complicación	Tratamiento
Fenómenos vasomotores Sangrado	Aspirina a dosis no antiagregantes Suspender antiagregantes (aspirina o antiinflamatorios no esteroideos) Descartar situaciones de consumo (coagulación intravascular diseminada) o déficit de factores de coagulación Enfermedad de von Willebrand tipo II o adquirida: descenso del número de plaquetas mediante aféresis e inicio de un agente citorreductor de plaquetas
Trombosis	Aféresis de plaquetas si recuento mayor o igual a 800.000 plaquetas/mm ³ En causas primarias: tratamiento con hidroxiurea para mantener plaquetas por debajo de 400.000 plaquetas/mm ³ Descartar otros factores de riesgo para trombosis Tratamiento antiacoagulante con heparina de bajo peso molecular durante 3 meses en ausencia de trombofilia y durante seis o más en caso contrario

un número elevado de plaquetas puede asociar fenómenos vasomotores (cefalea, síntomas visuales, mareos, dolor torácico, disestesias, afasia, disartria, vértigo, inestabilidad, temblores o eritromelalgia), trombóticos o complicaciones hemorrágicas^{1,5} (tabla 4). Los fenómenos vasomotores derivan de la activación intravascular plaquetaria. Generalmente, las trombocitosis reactivas no suponen mayor riesgo de accidentes tromboembólicos o complicaciones hemorrágicas⁷. Por otro lado, en las formas primarias, esta activación es sintomática en diferentes formas hasta en 25-40% de pacientes^{2,5}. En nuestro paciente, los episodios de cefalea y dolor abdominal podrían guardar relación con la trombocitosis extrema.

El inicio de cualquier tratamiento resulta controvertido. Parece que la aspirina es el fármaco más indicado. La aspirina suprime la producción de tromboxano-A₂, disminuyendo la activación plaquetaria pero sin reducir el riesgo de trombosis. No resulta tampoco clara la indicación de profilaxis con anticoagulantes (HBPM) ni siquiera ante cifras de trombocitosis extremas en niños asintomáticos^{1,2,6}. Se debe considerar su inicio de forma individualizada en pacientes que asocien otros factores protrombóticos, como talasemia, disminución de la proteína C, antitrombina III o presencia de un catéter venoso central¹. En cuanto a la terapia citorreductora de cualquier tipo (farmacológica o aféresis plaquetaria), no se recomienda en pacientes con bajo riesgo de trombosis, pudiendo ser considerada ante sintomatología refractaria a pesar de un tratamiento adecuado^{1,3} (tabla 3). En nuestro caso, el tratamiento con aspirina mejoró discretamente la clínica y la aféresis plaquetaria pudo favorecer, dado el gran número de plaquetas y su estado activatorio, la trombosis de la vena ilíaca externa.

En resumen, presentamos un caso de trombocitosis masiva secundario a una probable infección respiratoria⁶.

El objetivo debe ser tratar la infección subyacente y descartar una causa primaria de trombocitosis^{3,4,7}. El tratamiento, salvo los antimicrobianos, será fundamentalmente de soporte. Se deberá vigilar la aparición de fenómenos vasomotores a objeto de iniciar tratamiento con aspirina. En caso de complicaciones como sangrado o trombosis se realizará, de forma aguda, una aféresis plaquetaria con intención de lograr un descenso rápido de plaquetas¹.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Chiarello P, Magnolia M, Rubino M, Liguori SA, Miniero R. Thrombocytosis in children. *Minerva Pediatr.* 2011;63:507-13.
- Yadav D, Chandra J, Sharma S, Singh V. Clinicohematological study of thrombocytosis. *Indian J Pediatr.* 2010;77:643-7.
- Cecinati V, Brescia L, Esposito S. Thrombocytosis and infections in childhood. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:80-1.
- Haidopoulou K, Goutaki M, Lemonaki M, Kavga M, Papa A. Reactive thrombocytosis in children with viral respiratory tract infections. *Minerva Pediatr.* 2011;63:257-62.
- Indolfi G, Catania P, Bartolini E, Azzari C, Massai C, Poggi GM, et al. Incidence and clinical significance of reactive thrombocytosis in children aged 1 to 24 months, hospitalized for community-acquired infections. *Platelets.* 2008;19:409-14.
- Wiwanitkit V. Extreme thrombocytosis: what are the etiologies? *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* 2006;12:85-7.
- Wang JL, Huang LT, Wu KH, Lin HW, Ho MY, Liu HE. Associations of reactive thrombocytosis with clinical characteristics in pediatric diseases. *Pediatr Neonatol.* 2011;52:261-6.