



## ORIGINAL

# Trombocitopenia grave al ingreso en una unidad de cuidados intensivos en pacientes con disfunción multiorgánica

C.M. Marco-Schulke<sup>a,\*</sup>, M. Sánchez-Casado<sup>a</sup>, V.A. Hortigüela-Martín<sup>a</sup>, M. Quintana-Díaz<sup>b</sup>, S. Rodríguez-Villar<sup>a</sup>, M.J. Pérez-Pedrero<sup>a</sup>, A. Velasco-Ramos<sup>a</sup>, A. Canabal-Berlanga<sup>a</sup> y M.Á. Arrese-Coscolluela<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 13 de marzo de 2011; aceptado el 27 de septiembre de 2011

Disponible en Internet el 31 de enero de 2012

### PALABRAS CLAVE

Trombocitopenia;  
Trombocitopenia grave;  
Coagulación;  
Sepsis;  
Mortalidad;  
Disfunción multiorgánica

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar la frecuencia de la trombocitopenia grave (TCPG) ( $\leq 50.000/\mu\text{l}$ ) en las primeras 24 horas en pacientes con síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) y los factores asociados a su aparición.

**Diseño:** Estudio retrospectivo, con diseño observacional.

**Ámbito:** Unidad de cuidados intensivos (UCI) médico-quirúrgica de un hospital de nivel III.

**Pacientes:** Aquellos con disfunción de al menos dos órganos, según criterios SOFA; se excluyen neurocríticos y politraumatizados.

**Variables de interés:** Antecedentes personales, medicación habitual, situación funcional basal, datos de filiación, puntuaciones de gravedad en UCI, datos de la disfunción multiorgánica, evolución UCI y datos hospitalarios.

**Resultados:** Se incluyeron 587 pacientes. El 6,3% (37 pacientes) presentaban TPCG durante el primer día de ingreso. El 64,6% eran hombres; la mediana de edad fue 69 (56-77) años; al ingreso, SOFA 8 (5-10); APACHE II 18 (13-24); APACHE IV 59 (46-73); 32,5% son quirúrgicos. Durante su evolución 79,9% necesitaron ventilación mecánica y el 71,4% requirió fármacos vasoactivos. Estancia en UCI 4 (2-10) días; estancia hospitalaria 18 (9-35) días. El 29,2% fallecieron en UCI. El 11,7% desarrollaron durante su ingreso en UCI TPCG. En el análisis multivariable los principales determinantes de la aparición de la trombocitopenia al ingreso fueron los antecedentes de ingreso hospitalario en el último año, el peor valor de bilirrubina y albúmina sanguínea y la sepsis.

**Conclusión:** La prevalencia de TPCG en pacientes críticos con SDMO durante el primer día de estancia en UCI es del 6,3%. Los factores asociados son: la presencia o no de ingresos hospitalarios en el último año, los niveles de albúmina y bilirrubina y la sepsis.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marcel55@terra.es (C.M. Marco-Schulke).

**KEYWORDS**

Thrombocytopenia;  
Severe  
thrombocytopenia;  
Coagulation;  
Sepsis;  
Mortality;  
Multiple organ failure

**Severe thrombocytopenia on admission to the intensive care unit in patients with multiple organ failure****Abstract**

**Objective:** To evaluate the frequency of severe thrombocytopenia (STCP) ( $\leq 50.000/\mu\text{l}$ ) in the first 24 hours in patients with multiple organ dysfunction syndrome, and the factors that influence its occurrence.

**Design:** A retrospective, observational study.

**Area:** Medical-surgical intensive care unit (ICU). Tertiary hospital.

**Patients:** Those with failure of at least two organs, according to SOFA criteria, with the exclusion of neurological and traumatologic critical cases.

**Variables:** Medical history, regular medication, baseline functional status, demographic variables, severity scores in ICU, multiple-organ failure data, course in ICU and main hospital data.

**Results:** A total of 587 patients were included; 6.3% (37 patients) presented with STCP during the first day of admission; 64.6% were men; SOFA 8 (5-10); APACHE II 18 (13-24); APACHE IV 59 (46-73); 32.5% were surgical patients. A total of 79.9% subsequently needed mechanical ventilation, and 71.4% required vasoactive drugs. Overall stay in ICU: 4 (2-10) days, main hospital stay 18 (9-35) days. A total of 29.2% died in the ICU; 11.7% developed STCP during admission to the ICU. Multivariate analysis found the main determining factors in the occurrence of thrombocytopenia on admission to be: history of hospitalization in the last year, albumin and bilirubin levels, and sepsis.

**Conclusion:** The prevalence of STCP among critical patients was 6.3%. Its occurrence was associated with albumin and bilirubin levels, sepsis, and with patient admittance in the last year.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

**Introducción**

El trastorno de la coagulación más frecuente en la unidad de cuidados intensivos (UCI) es la trombocitopenia, siendo una complicación bien conocida en pacientes críticos<sup>1,2</sup>. Pero las plaquetas, además de su principal activación en la coagulación y trombosis, juegan un papel fisiopatológico cada vez más conocido en la mediación de la inflamación y la infección<sup>3</sup>.

La frecuencia de la trombocitopenia varía con la definición utilizada, el tipo de población crítica evaluada y el momento de su determinación<sup>1</sup>. Habitualmente se define como aquella cifra de plaquetas  $<150.000/\mu\text{l}$ ; una cifra  $\leq 50.000/\mu\text{l}$  se considera una trombocitopenia grave<sup>4</sup>.

La trombocitopenia, en el contexto del paciente crítico, presenta un mecanismo patogénico múltiple: hemodilución, aumento del consumo de plaquetas (como en la coagulación intravascular diseminada [CID]), aumento de la destrucción (mecanismos inmunes, etc.), disminución en la producción, aumento del secuestro de plaquetas y artefactos de laboratorio (pseudotrombocitopenia)<sup>5</sup>.

A pesar de su conocimiento, la trombocitopenia en UCI presenta muchos puntos controvertidos. Entre ellos se encuentra su posible implicación en el pronóstico, sobre todo a nivel del aumento de la mortalidad, así como su probable papel marcador de morbilidad en la enfermedad grave. En el seno de una trombocitopenia grave (TCPG) es difícil distinguir nitidamente causas de consecuencias. Asimismo, a nivel de la hemostasia del paciente en UCI, se siguen debatiendo los umbrales de transfusión de las plaquetas y cuándo utilizarlos en el seno de una disminución de sus cifras<sup>1</sup>.

Los objetivos principales de este estudio son evaluar la frecuencia de la aparición de TCGP en las primeras 24 horas en el paciente con síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) en una UCI médico-quirúrgica y los factores que se asocian a su aparición.

**Pacientes y métodos**

Estudio retrospectivo, con diseño observacional, realizado utilizando una base de datos recogida durante dos años (2008 y 2009) de todos los pacientes ingresados en la UCI del Hospital Virgen de la Salud (Toledo), con diagnóstico de SDMO al ingreso en UCI. Esta UCI es una unidad crítica polivalente, que consta de 23 camas de pacientes críticos y 3 camas de postoperatorios complicados. Se define el SDMO como aquellos pacientes con disfunción de al menos dos órganos, según criterios SOFA<sup>6</sup>. Se excluyen de su recogida los pacientes neurocríticos y politraumatizados.

Los datos recogidos incluyen los antecedentes personales, la medicación que toma el paciente antes de acudir al hospital, la situación funcional basal, los datos epidemiológicos (sexo, edad, tipo de paciente, enfermedad previa, etc.), las puntuaciones de gravedad en UCI (APACHE II y IV), el SOFA, y datos clínicos (en el que incluimos la valoración del balance hídrico global medido por gráfica de enfermería y la presencia de coagulopatía clínica caracterizada por la presencia de sangrado clínicamente visible) y bioquímicos durante el primer día de ingreso. También recogemos datos generales de estancia y evolución (mortalidad o no en UCI); así como la cifra y fecha de un recuento de plaquetas más bajo durante el ingreso. Se define la TCGP como un valor de plaquetas  $\leq 50.000/\mu\text{l}$ .

La edad, las puntuaciones de gravedad, el SOFA, el número de órganos afectados, las dosis de fármacos vasoactivos, el balance hídrico y todos los datos de laboratorio son variables cuantitativas; el resto de las variables, categóricas. Las variables cualitativas se describen con frecuencias absolutas y relativas (porcentaje) y las variables cuantitativas con la mediana (rango intercuartílico [P25-P75]). Para comparar las variables categóricas utilizamos la prueba de  $\chi^2$  y para comparar variables cuantitativas el test no paramétrico U de Mann-Whitney. Para valorar los datos asociados a la TCPG realizamos un análisis de regresión logística, con variable dependiente la existencia o no de trombocitopenia en el primer día de ingreso en UCI, y las variables independientes fueron las significativas en el modelo bivariable, la edad y el sexo; se excluyeron como variables en el modelo las relacionadas con la transfusión (aporte de hemoderivados) y las puntuaciones y el SOFA para evitar problemas de colinealidad. Utilizamos la regresión por pasos (*stepwise*) hacia adelante. Las variables introducidas en el análisis multivariante se introducen según el tipo (categórico o cuantitativo) definido previamente. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se incluyeron 587 pacientes. Durante el primer día de ingreso, 352 pacientes (60%) tenían más de 150.000 plaquetas/ $\mu\text{l}$ ; 114 (19,4%) tenían entre 101.000 y 150.000 plaquetas/ $\mu\text{l}$ ; 84 pacientes (14,3%) tenían entre 51.000 y 100.000 plaquetas/ $\mu\text{l}$ ; 30 pacientes (5,1%) tenían entre 21.000 y 50.000 plaquetas/ $\mu\text{l}$ ; 7 pacientes (1,2%) tenían menos de 21.000 plaquetas/ $\mu\text{l}$ . Por tanto, el 6,3% de los pacientes presentaban TCPG ( $\leq 50.000$  plaquetas/ $\mu\text{l}$ ) durante el primer día de ingreso. El 64,6% del total de los pacientes eran hombres; la edad mediana de los pacientes era de 69 (56-77) años. En el primer día de ingreso, los pacientes presentaban unos valores de escores: SOFA 8 (5-10); APACHE II 18 (13-24); APACHE IV 59 (46-73); número de órganos afectados de 3 (2-4).

La estancia en UCI fue de 4 (2-10) días, con una estancia hospitalaria de 18 (9-35) días. El 32,5% (191 pacientes) fueron quirúrgicos; el 33% (194 pacientes) procedían de urgencias, el 36,6% (215 pacientes) de la planta de hospitalización, el 24,9% (146 pacientes) de quirófano y el 5,5% (32 pacientes) de otro hospital. Durante su evolución el 79,9% (414 pacientes) necesitaron ventilación mecánica y el 71,4% (390 pacientes) requirieron fármacos vasoactivos. El 29,2% (171 pacientes) fallecieron en la UCI.

Excluyendo a los pacientes que ingresaron ya en las primeras 24 horas con trombocitopenia grave, el 11,7% de los pacientes la desarrolla durante su ingreso en UCI.

En el total de pacientes, el recuento de plaquetas el primer día fue 179.000 (110.500-256.000), con un valor mínimo (nadir) de 134.000 (76.000-200.000). El nadir de plaquetas ocurre el día 2 (1-4 días) con una recuperación de las cifras de plaquetas por encima de 100.000/ $\mu\text{l}$ , si es que lo hacen, en el día 6 (4-9 días) de evolución.

Comparamos las características entre los pacientes con y sin TCPG con relación a antecedentes personales y datos del primer día de ingreso en UCI (tablas 1 y 2). En los datos evolutivos no existen diferencias significativas entre los pacientes

sin vs con TCPG en relación con la duración de la ventilación mecánica (4 [1-10,5] vs 1 [0-2,5] días), tiempo de administración de fármacos vasoactivos (2 [1-5] vs 1 [0-5] días) y estancia en UCI (4 [2-10] vs 3 [1-6] días); en cambio, sí existieron diferencias significativas en la mortalidad en UCI (27,7% vs 51,4%;  $p < 0,01$ ) y la estancia hospitalaria (18 [10-36] vs 10 [3-21] días;  $p < 0,05$ ).

En la Figura 1 mostramos las enfermedades responsables en los pacientes que ingresan por trombocitopenia grave, mostrando el porcentaje del total de pacientes con TCPG y el porcentaje de los pacientes de cada enfermedad que presentaban TCPG con relación al total de pacientes con dicha entidad nosológica.

Los datos del análisis de regresión logística para valorar las variables relacionadas con la aparición de trombocitopenia en UCI durante las primeras 24 horas vienen reflejadas en la Tabla 3.

## Discusión

La coagulopatía es una parte integrante muy frecuente del enfermar en UCI y dentro de ella, la trombocitopenia, al afectar la homeostasis de las plaquetas, es la repercusión más frecuente. La sepsis grave y otras enfermedades críticas están asociadas de forma invariable con la activación de la hemostasia primaria (respuesta plaquetaria) y hemostasia secundaria (factores de coagulación solubles). En la hemostasia primaria ocurre la activación, adhesión y agregación de plaquetas, asociándose clínicamente con trombocitopenia<sup>7</sup>.

En nuestra serie incluimos a todos los pacientes con al menos disfunción de dos órganos, en los que la CID forma parte integrante de la aparición de isquemia hística<sup>8</sup>. Las cifras de TCPG en el primer día de ingreso, 6,3%, y durante la evolución, 11,7%, son similares a las publicadas; aquellas, al ingreso, varían entre 2,3 y 5%, y durante la evolución en UCI, se presenta una incidencia entre el 5 y el 27%<sup>9-16</sup>. En la actualidad la mayoría de los estudios fijan el umbral en 100.000 o 150.000 plaquetas/ $\mu\text{l}$ , y son muy pocos los que utilizan el valor de  $\leq 50.000$  plaquetas/ $\mu\text{l}$ <sup>4,17-19</sup>. Evidentemente cuando se aumenta el dintel utilizado para la trombocitopenia (definiéndola en muchas ocasiones como aquella cifra de plaquetas  $\leq 150.000/\mu\text{l}$ ) la frecuencia puede llegar en el ingreso a 8,3-67,6%, y la incidencia durante la evolución entre el 13-44%<sup>4,7,11,20</sup>.

La trombocitopenia no solo depende de cómo se define, sino de en qué entornos se describe. Así la mayoría de las veces, como nuestro caso, se ha definido en UCI médico-quirúrgicas, y se describe una mayor incidencia de la TCPG en el paciente quirúrgico, aunque nosotros esto no lo observamos<sup>2,5</sup>.

La trombocitopenia está muy relacionada con el diagnóstico y las características de la admisión en UCI, pues el 60% de las trombocitopenias se presentan durante los primeros dos días. De hecho, esta se diferencia en muchas características de la que ocurre durante la estancia en la UCI<sup>2</sup>. Valoramos en qué enfermedades es más frecuente la presencia de trombocitopenia durante las primeras horas de ingreso en UCI (figura 1). La trombocitopenia se ha asociado con diferentes factores de riesgo, pero principalmente con la sepsis<sup>9,14</sup>. Esto se ve apoyado por el importante papel que desempeñan las plaquetas en la defensa contra

**Tabla 1** Antecedentes personales, medicación habitual y situación basal en los pacientes con o sin trombocitopenia grave

Variable	Pacientes sin trombocitopenia grave (N=550)	Pacientes con trombocitopenia grave (N=37)	Significación
<i>Antecedentes personales</i>			
Hipertensión arterial	284 (51,8%)	17 (45,9%)	ENS
Fumador	196 (35,6%)	8 (21,6%)	ENS
Bebedor habitual	57 (10,4%)	5 (13,5%)	ENS
Hipercolesterolemia/hiperlipidemia	146 (26,5%)	3 (8,1%)	p<0,001
Diabetes mellitus	164 (29,8%)	11 (29,7%)	ENS
Insuficiencia renal crónica	76 (13,8%)	2 (5,4%)	ENS
Cardiopatía isquémica	75 (13,5%)	6 (16,2%)	ENS
EPOC	92 (16,8%)	4 (10,8%)	ENS
Vasculopatía periférica	35 (6,4%)	2 (5,4%)	ENS
ACVA	54 (9,8%)	1 (2,7%)	ENS
Insuficiencia cardíaca clínica	47 (8,5%)	3 (8,1%)	ENS
Cirrosis hepática	21 (3,8%)	3 (8,1%)	ENS
Leucopenia (<500/ $\mu$ l)	1 (0,2%)	1 (2,7%)	ENS
Toxicodependencias	14 (2,5%)	0 (0%)	ENS
Neoplasia	107 (19,5%)	13 (35,1%)	p<0,05
Quimioterapia/radioterapia $\leq$ 6 meses	17 (3,1%)	5 (13,5%)	p<0,01
Obesidad	122 (22,2%)	6 (16,2%)	ENS
Ingreso UVI <1 año	24 (4,4%)	0 (0%)	ENS
Ingreso hospital <1 año	187 (34%)	21 (56,8%)	p<0,01
<i>Medicación habitual</i>			
Corticoides	62 (11,3%)	6 (16,2%)	ENS
Insulina	72 (13,1%)	2 (5,4%)	ENS
AINE	42 (7,6%)	0 (0%)	ENS
Antiarrítmicos	53 (9,6%)	0 (0%)	p<0,05
Anticomieles	11 (2%)	0 (0%)	ENS
Antidepresivos	63 (11,5%)	3 (8,1%)	ENS
<i>Situación basal</i>			
Institucionalizado	26 (4,7%)	0 (0%)	ENS
Situación basal asintomática	397 (72,2%)	29 (78,4%)	ENS

ACVA: accidente cerebrovascular agudo; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; ENS: estadísticamente no significativo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los datos categóricos se expresan como contaje (porcentaje).

la infección y la inflamación (pueden desarrollar quimiotaxis y liberar diversas moléculas inflamatorias), siendo las plaquetas reconocidas como un importante componente tanto de la inmunidad innata como adaptativa<sup>21-23</sup>. Varios estudios evalúan la relación entre trombocitopenia e infección, observando su disminución en neumonías adquiridas en UCI y bacteriemias, con aumento de la mortalidad asociada<sup>15,24</sup>. Esta asociación entre los procesos sépticos y la trombocitopenia se debe al aumento del consumo de plaquetas, la destrucción mediante mecanismos inmunológicos de las plaquetas y la dilución<sup>9,15,17,18,25-28</sup>. En nuestro estudio esto se ve corroborado al quedar la sepsis en el análisis multivariable asociada a la aparición de trombocitopenia grave.

En nuestra serie, en los pacientes con TPCG las enfermedades más frecuentes son el *shock* hemorrágico, la sepsis urológica, la sepsis de origen desconocido, la neumonía nosocomial, la peritonitis secundaria, el *shock* cardiogénico y la parada cardiocirculatoria. Las enfermedades más trombocitopénicas (mayor porcentaje de pacientes en cada enfermedad presentan trombocitopenia grave)

son la insuficiencia hepática crónica agudizada, sepsis de origen desconocido, *shock* séptico endovascular (bacteriemia asociada a catéter), sepsis de origen abdominal y sepsis urológica. Desde luego el enfermo séptico presenta una mayor frecuencia de trombocitopenia. Ya en la literatura se describe su aparición en aquellos que presentan enfermedad intrabdominal, nefrourológica, vascular (aneurisma disecante de aorta, etc.) y aquella en la que no se puede demostrar el origen (sepsis de origen desconocido), lo cual coincide con nuestros pacientes. Así, se ha sugerido que un recuento anormal de plaquetas podría ser un mejor predictor de evolución que un recuento anormal de leucocitos<sup>22</sup>.

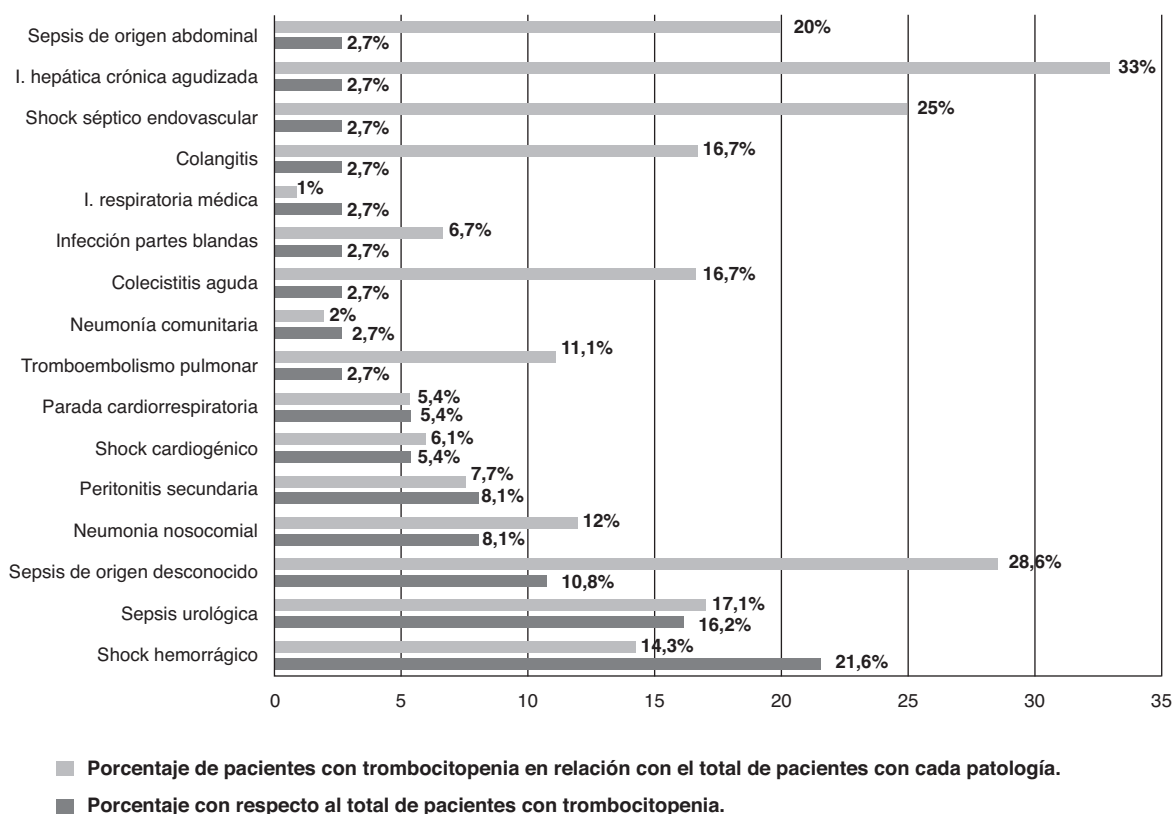
Es importante diferenciar la trombocitopenia al ingreso en UCI de aquella desarrollada durante el ingreso en dicha unidad (condicionada con frecuencia por un componente de toxicidad relacionada con fármacos)<sup>5</sup>. Elegimos pacientes con disfunción multiorgánica y los analizamos según se presentasen o no con trombocitopenia, pues queremos estudiar la trombocitopenia como una parte de la disfunción multiorgánica y aparecida en su seno para ver las características

**Tabla 2** Variables en relación con los datos de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (primeras 24 horas) en los pacientes con o sin trombocitopenia grave

Variable	Pacientes sin trombocitopenia grave (N=550)	Pacientes con trombocitopenia grave (N=37)	Significación
<i>Sexo varón</i>	354 (64,4%)	25 (67,6%)	ENS
<i>Edad (años)</i>	69 (56-77)	70 (51-76)	ENS
<i>Reingreso UCI</i>	46 (8,4%)	1 (2,7%)	ENS
<i>Grupo diagnóstico</i>			
Médico	372 (67,6%)	24 (64,9%)	
Quirúrgico urgente	135 (24,5%)	12 (32,4%)	
Quirúrgico programado	43 (7,8%)	1 (2,7%)	ENS
<i>Principal patología/deterioro</i>			
Abdominal	153 (27,9%)	12 (32,4%)	
Respiratoria	149 (27,1%)	7 (18,9%)	
Cardiológica	122 (22,2%)	3 (8,1%)	
Nefrourológica	38 (6,9%)	6 (16,2%)	
Vascular	28 (5,1%)	5 (13,5%)	
Partes blandas	21 (3,8%)	1 (2,7%)	
Desconocida	11 (2%)	3 (8,1%)	
Neurológica	10 (1,8%)	0 (0%)	
Intoxicación	9 (1,6%)	0 (0%)	
Metabólica	8 (1,5%)	0 (0%)	p<0,05
Sepsis	220 (40%)	23 (62,2%)	p<0,001
APACHE II	17 (13-23)	23 (17,5-32,5)	p<0,001
APACHE IV	58 (45-72)	82,5 (58,5-109,5)	p<0,001
SOFA global	8 (5-10)	13 (10-15)	P<0,001
Número de órganos afectados	3 (2-4)	4 (4-5)	p<0,001
Intubación orotraqueal	355 (64,9%)	27 (73%)	ENS
Noradrenalina (mcg/kg/min)	0,16 (0-0,45)	0,3 (0-1)	P<0,01
Dopamina (mcg/kg/min)	0 (0-2)	0,5 (0-5,6)	P<0,05
Balance hídrico	995 (-400 a 2610)	1285 (0-3500)	ENS
Hemofiltración continua	45 (8,4%)	6 (1,6%)	ENS
Coagulopatía clínica	15 (5,5%)	5 (25%)	p<0,01
Transfusión de hematíes	47 (9,6%)	16 (51,6%)	p<0,001
Transfusión de plasma	48 (9,6%)	11 (35,5%)	p<0,001
Transfusión de plaquetas	20 (4%)	11 (36,7%)	p<0,001
Complejos protrombínicos	19 (7%)	6 (31,6%)	p<0,01
Leucocitos (/μl)	13300 (9100-19150)	10100 (3900-14800)	p<0,01
Hematocrito (%)	33,8 (29,3-38,7)	26,1 (20,5-31,5)	p<0,001
Hemoglobina (gr/dl)	11,3 (9,8-13)	8,5 (7,1-10,8)	p<0,001
Plaquetas (/μl)	188000 (124000-263000)	39000 (28000-44000)	p<0,001
Actividad de protrombina (%)	71,3 (56,8-84,7)	56,7 (39,5-67,5)	p<0,001
Glucosa	138 (110-190)	116,5 (73-170)	ENS
Creatinina	1,2 (0,8-1,9)	1,5 (1-2)	ENS
Urea	57 (38-93)	71 (43,5-117,5)	ENS
pH	7,35 (7,28-7,42)	7,31 (7,15-7,40)	p<0,01
Bicarbonato (mmol/l)	21,5 (17,8-25,1)	17,6 (14,9-20,6)	p<0,001
Ácido láctico (mg/dl)	17 (11-29)	29 (16-83)	p<0,001
Bilirrubina (mg/dl)	0,9 (0,5-1,4)	1,8 (0,9-3,9)	p<0,001
Proteínas (g/dl)	5,3 (4,4-5,9)	4,2 (3,5-4,9)	p<0,01
Albúmina (g/dl)	2,6 (2-3,1)	1,9 (1,6-2,4)	p<0,001

Coagulopatía clínica: presencia de sangrado clínicamente visible; ENS: estadísticamente no significativo.

Los datos categóricos son expresados como recuento (porcentaje) y los cuantitativos como mediana (rango intercuartílico).



**Figura 1** Causa fundamental de los pacientes con trombocitopenia (porcentaje total y porcentaje respecto al total de cada enfermedad).

diferenciales, asumiendo el consumo de plaquetas como uno de los mecanismos predominantes de nuestra serie. De hecho, aunque trombocitopenias moderadas pueden ser causadas solo por sepsis, cuando las plaquetas caen por debajo de  $50.000/\mu\text{l}$  la CID está presente con mucha frecuencia<sup>29</sup>. Esto se ve apoyado por la alta asociación con las alteraciones de la coagulación encontradas.

Con independencia de las complicaciones hemorrágicas para algunos autores existe una asociación entre trombocitopenia y mala evolución clínica, considerándolo un marcador pronóstico<sup>1,5</sup>. Así se asocia con frecuencia a largas estancias hospitalarias, en UCI, severidad del enfermar, sepsis y disfunción de órgano<sup>4,9,12,14,26</sup>. En nuestra serie no existe un aumento de la estancia en UCI, aunque sí en la hospitalaria. Varios estudios, utilizando análisis multivariante establecen la trombocitopenia como un predictor independiente de muerte, ajustando a factores confusores<sup>2,10,11,13-16,27,30</sup>. Existen autores que no valoran

tanto el nivel absoluto de las plaquetas, como su perfil de caída. En la totalidad de nuestra serie, observamos una dinámica de caída de las plaquetas similar a la descrita, con disminución significativa en los primeros días de ingreso, con un nadir sobre el día 4, e incrementos posteriores y recuperación de los niveles anteriores alrededor del día 7<sup>20,31</sup>. Así se ha descrito que alteraciones en la dinámica de las plaquetas conllevarían un aumento de la mortalidad; en nuestro trabajo no valoramos estos cambios en la dinámica de las plaquetas. Pero las tasas de mortalidad de los pacientes con trombocitopenia son más altas en los pacientes críticos por muchas razones, siendo una de las principales la enfermedad subyacente de base y su severidad; así, la trombocitopenia podría ser con más frecuencia un dato pronóstico que un proceso de enfermar *per se*<sup>2</sup>.

El origen multifactorial de la trombocitopenia en el paciente crítico hace que su aparición pueda ser un marcador de la severidad de la misma<sup>32,33</sup>. De hecho, en nuestra

**Tabla 3** Variables con significación estadística en el modelo de regresión logística

Variable	OR	IC 95% OR	Significación
Constante	0,23		$p < 0,05$
Ingreso hospitalario en el último año	2,7	1,1-6,6	$p < 0,05$
Enfermo séptico	2,8	1,1-7,6	$p < 0,05$
Albumina primer día	0,3	0,2-0,7	$p < 0,01$
Bilirrubina primer día	1,1	1,1-1,3	$p < 0,05$

Variable dependiente: existencia de trombocitopenia.

serie, como en otras, los pacientes con trombocitopenia tienen mayores escores (APACHE II, APACHE IV y SOFA), estancia hospitalaria y éxitus<sup>10,11</sup>. La estancia en UCI es menor en enfermos con trombocitopenia, pero no de forma significativa. Esto se vería complementado por su acompañamiento de otros marcadores pronósticos (dosis de fármacos vasoactivos, leucocitosis, aumento de los niveles de ácido láctico, caída en las proteínas, etc.). Ni el sexo ni la edad son factores condicionantes de la TCPG. Los factores de riesgo asociados con TCPG en las primeras 24 horas de ingreso en nuestro estudio son: el antecedente de ingreso hospitalario y el carácter séptico de la enfermedad, y los niveles de albúmina y bilirrubina peores en las primeras 24 horas son sus condicionantes. En la literatura se destacan multitud de factores de riesgo, utilizando un análisis multivariante, para el desarrollo de trombocitopenia en UCI: sexo femenino, transfusión de plasma fresco congelado, sepsis, catéter de arteria pulmonar, diagnóstico de enfermedad gastrointestinal, medicación antiinflamatoria no esteroidea, diálisis, catéter venoso central o arterial, quimioterapia, creatinina sérica elevada, bilirrubina sérica elevada, bajo recuento preoperatorio de plaquetas, CID, proteína C reactiva, SOFA alto al ingreso, APACHE II > 20, dosis de fármacos vasopresores, ratio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, y mayor edad<sup>9,11,12,16,17,26,28,34</sup>. Existen escasas publicaciones que relacionen la trombocitopenia con la hiperbilirrubinemia<sup>9</sup>; en cambio no hemos encontrado ninguna que lo relacionen ni con la hipoalbuminemia ni con el ingreso hospitalario previo. Pero, los estudios muestran que tanto la hipoalbuminemia como la hiperbilirrubinemia se suelen correlacionar de forma directa con la presencia de una enfermedad más grave e intensa, y la aparición de mayor tasa de complicaciones, siendo marcadores de peor pronóstico<sup>34-38</sup>. Estas asociaciones creemos que representarían lo mismo que la asociación de trombocitopenia, entre otras, a peores escores pronósticos, mayor necesidad de fármacos vasoactivos y mortalidad; así representarían una semiología de mayor gravedad, en la que la trombocitopenia es uno de sus componentes. En cuanto al ingreso hospitalario no hemos encontrado referencias, aunque su significado podría ir en la misma dirección.

La principal ventaja del presente estudio es centrarse únicamente en pacientes con disfunción multiorgánica, por lo que en muchas de las ocasiones la CID es parte integrante de su patogenia, lo que constituye uno de los grupos de enfermos críticos más graves con los que trabajamos. Esto además le da cierta homogeneidad al estudio. Su principal limitación reside en ser un estudio retrospectivo, que aunque parte de un gran registro de recogida, no se hizo *ad hoc* buscando dicha enfermedad; por otra parte nos centramos en la TCPG, con lo que la muestra de pacientes disminuye y se reduce la potencia estadística.

La trombocitopenia en UCI sigue siendo objeto de constante debate, y sigue siendo un dato analítico que va más allá de expresar una caída de un parámetro hematológico aislado para mostrar unos aspectos poliédricos, todavía muchos por dilucidar, en las facetas pronósticas, de factor de gravedad y de valorar la repercusión real sobre el sangrado. Nuestro estudio muestra cómo la trombocitopenia acompaña a los enfermos más graves, y al resto de los síntomas y signos de mal pronóstico, determinándose su aparición por la presencia o no de ingresos hospitalarios en el último año, los niveles de albúmina y bilirrubina peores

en las primeras 24 horas y el carácter séptico de la enfermedad.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación alguna.

Este trabajo forma parte de la tesis doctoral de D. Carlos Miguel Marco-Schulke.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Rice TW, Wheeler AP. Coagulopathy in the critically ill patients. Part 1: Platelet disorders. *Chest*. 2009;136:1622-30.
- Stephan F, De Montblanc J, Cheffi A, Bonnet F. Thrombocytopenia in critically ill surgical patients: A case-control study evaluating attributable mortality and transfusion requirements. *Crit Care*. 1999;3:151-8.
- Semple JW, Freedman J. Platelets and Innate Immunity. *Cell Mol Life Sci*. 2010;67:499-511.
- Hui P, Cook DJ, Lim W, Fraser GA, Arnold DM. The frequency and clinical significance of thrombocytopenia complicating critical illness: A systematic review. *Chest*. 2011;139:271-8.
- Greinacher A, Selleng K. Thrombocytopenia in the Intensive Care Unit Patient. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010;2010:135-43.
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, de Mendoza A, Bruining H, et al., On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22:707-10.
- Aird WC. Sepsis y coagulation. *Crit Care Clin*. 2005;21:417-31.
- Vincent JL, Backer DD. Does disseminated intravascular coagulation lead to multiple organ failure? *Crit Care Clin*. 2005;21:469-77.
- Baughman RP, Lower EE, Elessa HC, Tollerud DJ. Thrombocytopenia in the intensive care unit. *Chest*. 1993;104:1243-7.
- Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A, et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med*. 2000;28:1871-6.
- Strauss R, Wehler M, Mehler K, Kreutzer D, Koebnick C, Hahn EG. Thrombocytopenia in patients in the medical intensive care unit: bleeding prevalence, transfusion requirements, and outcome. *Crit Care Med*. 2002;30:1765-71.
- Crowther MA, Cook DJ, Meade MO, Griffith LE, Guyatt GH, Arnold DM, et al. Thrombocytopenia in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence, and risk factors. *J Crit Care*. 2005;20:348-53.
- Brogly N, Devos P, Boussekey N, Georges H, Chiche A, Leroy O. Impact of thrombocytopenia on outcome of patients admitted to ICU for severe community-acquired pneumonia. *J Infect*. 2007;55:136-40.
- Stephan F, Hollande J, Richard O, Cheffi A, Maier-Redelsperger M, Flahault A. Thrombocytopenia in a surgical ICU. *Chest*. 1999;115:1363-70.
- Vandijck DM, Blot SI, De Waele JJ, Hoste EA, Vandewoude KH, Decruyenaere JM. Thrombocytopenia and outcome in critically ill patients with bloodstream infection. *Heart Lung*. 2010;39:21-6.
- Sharma B, Sharma M, Majumder M, Steier W, Sangal A, Kalawar M. Thrombocytopenia in septic shock patients—a

- prospective observational study of incidence, risk factors and correlation with clinical outcome. *Anaesth Intensive Care*. 2007;35:874–80.
17. Ben Hamida C, Lauzet JY, Rezaiguia-Delclaux S, Duvoux C, Cherqui D, Duvaldestin P, et al. Effect of severe thrombocytopenia on patient outcome after liver transplantation. *Intensive Care Med*. 2003;29:756–62.
  18. Salman SS, Fernandez Perez ER, Stubbs JR, Gajic O. The practice of platelet transfusion in the intensive care unit. *J Intensive Care Med*. 2007;22:105–10.
  19. Cherif H, Martiling CR, Hansen J, Kalin M, Bjorkholm M. Predictors of short and long term outcome in patients with hematological disorders admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. *Support Care Cancer*. 2007;15:1393–8.
  20. Akca S, Haji-Michael P, de Mendonca A, Suter P, Levi M, Vincent JL. Time course of platelet counts in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002;30:753–6.
  21. Elzey BD, Sprague DL, Ratliff TL. The emerging role of platelets in adaptive immunity. *Cell Immunol*. 2005;238:1–9.
  22. Mirsaeidi M, Peyrani P, Aliberti S, Filardo G, Bordon J, Blasi F, et al. Thrombocytopenia and thrombocytosis at time of hospitalization predict mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2010;137:416–20.
  23. Fitzgerald JR, Foster TJ, Cox D. The interaction of bacterial pathogens with platelets. *Nat Rev Microbiol*. 2006;4:445–57.
  24. Oguzulgen IK, Ozis T, Gursel G. Is the fall in platelet count associated with intensive care unit acquired pneumonia? *Swiss Med Wkly*. 2004;134:430–4.
  25. Lee KH, Hui KP, Tan WC. Thrombocytopenia in sepsis: a predictor of mortality in the intensive care unit. *Singapore Med J*. 1993;34:245–56.
  26. Shalansky SJ, Verma AK, Levine M, Spinelli JJ, Dodek PM. Risk markers for thrombocytopenia in critically ill patients: a prospective analysis. *Pharmacotherapy*. 2002;22:803–13.
  27. Martin CM, Priestap F, Fisher H, Fowler R, Heyland DK, Keenan SP, et al. A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: The Canadian Sepsis Treatment and Response Registry. *Crit Care Med*. 2009;37:81–8.
  28. Cawley MJ, Wittbrodt ET, Boyce EG, Skaar DJ. Potential risk factors associated with thrombocytopenia in a surgical intensive care unit. *Pharmacotherapy*. 1999;19:108–13.
  29. Neame PB, Kelton JG, Walker IR, Stewart IO, Nossel HL, Hirsh J. Thrombocytopenia in septicemia: the role of disseminated intravascular coagulation. *Blood*. 1980;56:88–92.
  30. Caruso P, Ferreira AC, Laurienzo CE, Titton LN, Terabe DSM, Carnieli DS, et al. Short- and long- term survival of patients with metastatic solid cancer admitted to the intensive care unit: prognostic factors. *Eur J Cancer Care*. 2010;19:260–6.
  31. Nijsten MW, ten Duis HJ, Zijlstra JG, Porte RJ, Zwaveling JH, Paling JC, et al. Blunted rise in platelet count in critically ill patients is associated with worse outcome. *Crit Care Med*. 2000;28:3843–6.
  32. Drews RE, Weinberger SE. Thrombocytopenic disorders in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:347–51.
  33. Drews RE. Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients. *Clin Chest Med*. 2003;24:607–22.
  34. Staudinger T, Stoiser B, Müllner M, Locker GJ, Laczika K, Knapp S, et al. Outcome and prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28:1322–8.
  35. Sanz F, Restrepo MI, Fernández E, Briones ML, Blanquer R, Mortensen EM, et al., NAC-CV Study Group. Is it possible to predict which patients with mild pneumonias will develop hypoxemia? *Respir Med*. 2009;103:1871–7.
  36. Safavi M, Honarmand A. The impact of admission hyperglycemia or hypoalbuminemia on need ventilator, time ventilated, mortality, and morbidity in critically ill trauma patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2009;15:120–9.
  37. Zhai R, Sheu CC, Su L, Gong MN, Tejera P, Chen F, et al. Serum bilirubin levels on ICU admission are associated with ARDS development and mortality in sepsis. *Thorax*. 2009;64:784–90.
  38. Field E, Horst HM, Rubinfeld IS, Copeland CF, Waheed U, Jordan J, et al. Hyperbilirubinemia: a risk factor for infection in the surgical intensive care unit. *Am J Surg*. 2008;195:304–6.