



- REVISTA DE -

MEDICINA DE LABORATORIO

**Pseudohiperpotasemia por
trombocitosis: una entidad a
veces olvidada**

**Pseudohyperkalaemia due to
thrombocytosis: an entity
sometimes forgotten**

10.20960/revmedlab.00119

01/05/2023

Pseudohiperpotasemia por trombocitosis: una entidad a veces olvidada
Pseudohyperkalaemia due to thrombocytosis: an entity sometimes forgotten

Sergio Salgüero Fernández¹, Juan Manuel Acedo Sanz¹, María del Pilar Ricard Andrés²
Unidades de ¹Análisis Clínicos y ²Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón, Madrid

Correspondencia: Sergio Salgüero Fernández. Unidad de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. C/ Budapest, 1. 28922 Alcorcón, Madrid. e-mail: ssalguerof@hotmail.com

Recibido: 10/02/2022
Aceptado: 28/02/2022

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 76 años con deterioro cognitivo importante, anemia en estudio y antecedentes de linfoma difuso de célula grande B en remisión completa que fue derivado a Urgencias desde Atención Primaria (AP), ya que en la analítica del día anterior (19-12-2021) presentaba una hiperpotasemia de 7,4 mEq/L, sin hemólisis ni sintomatología aparente. En la analítica urgente (20-12-2021) se descartó la hiperpotasemia (4,4 mEq/L), pero destacó una importante leucocitosis ($16,37 \times 10^3/\mu\text{l}$) y una trombocitosis ($2059 \times 10^3/\mu\text{L}$), por lo que se derivó a consultas de hematología para descartar la existencia de una patología hematológica subyacente.

La analítica solicitada desde la consulta (27-12-2022), de rutina y extraída en el hospital, reveló una importante trombocitosis ($2395 \times 10^3/\mu\text{L}$) con anisotrombia y frecuentes formas grandes o displásicas. Asimismo, se detectó la mutación pVal617Phe(V617F) del gen *JAK2*, comúnmente asociada con las neoplasias mieloproliferativas crónicas, como la trombocitemia esencial. Por ello, la trombocitosis se consideró como posiblemente secundaria a una neoplasia mieloproliferativa crónica, aunque la biopsia medular no se realizó ni

el paciente se consideró candidato a medidas agresivas dado su grado de deterioro cognitivo. Además, dada la hiperpotasemia moderada (6,2 mEq/L) detectada en la analítica, se le pautó Resincalcio®. El paciente acudió a Urgencias para un control analítico posterior (31-12-2021), en el que presentó normopotasemia (3,9 mEq/L), por lo que fue dado de alta para control por AP o cuidados paliativos.

Transcurrida otra semana (7-1-2022), un nuevo análisis solicitado desde AP reveló una hiperpotasemia severa (6,9 mEq/L), por lo que el paciente, ya encamado, fue tratado otra vez con Resincalcio®. En un nuevo control desde AP a los tres días (10-1-2022), se detectó un nivel de potasio ligeramente inferior (6,1 mEq/L).

A la semana siguiente (18-1-2022), el paciente fue atendido en Urgencias por un episodio de rigidez, con niveles normales de potasio (4,1 mEq/L). Fue dado de alta con la recomendación de una dieta baja en potasio dados sus antecedentes y se hizo hincapié en el escaso beneficio en trasladar el paciente al Servicio de Urgencias debido a su condición. En controles posteriores solicitados desde AP (5-2-2022 y 12-2-2022) volvieron a reaparecer elevaciones importantes de potasio (7,0 mEq/L y 7,2 mEq/L, respectivamente).

En la tabla I se resumen los principales hallazgos analíticos anteriormente expuestos.

Ante estos hallazgos, el laboratorio sospechó de la existencia de una pseudohiperpotasemia por trombocitosis, por lo que se enviaron tubos con heparina de litio como anticoagulante al centro de salud para su estudio. Se recibieron muestras de plasma con heparina de litio y muestras de suero (20-2-2022). Se midieron los niveles de potasio mediante potenciometría indirecta (suero y plasma en heparina de litio en analizador de bioquímica) y directa (sangre total anticoagulada con heparina de litio en gasómetro). La concentración obtenida en suero (7,0 mEq/L), mucho más elevada que la obtenida en plasma (3,8-3,9 mEq/L), confirmó la pseudohiperpotasemia por trombocitosis (Tabla II).

Se suministraron tubos con heparina de litio al centro para controles analíticos sucesivos. En todos ellos, el potasio se encontró dentro del intervalo de referencia, hasta el *exitus* del paciente debido a su patología de base.

DISCUSIÓN

La pseudohiperpotasemia se ha definido históricamente como una elevación del potasio sérico superior al menos 0,4 mEq/L a la de plasma (1), aunque se ha llegado a considerar práctico una diferencia de hasta 1,0 mEq/L (2,3).

Las elevaciones ficticias de potasio pueden estar causadas por numerosos condicionantes, tanto durante como después de la extracción de la muestra. Asimismo, existen distintas condiciones médicas subyacentes que pueden causarlas, como la leucocitosis y la trombocitosis extremas o la pseudohiperpotasemia familiar (4). Estos casos, aunque minoritarios, no deben olvidarse en la práctica clínica, ya que las consecuencias para el paciente pueden ser muy importantes.

En este trabajo se muestra un caso de pseudohiperpotasemia asociada a la trombocitosis del paciente, como refleja que la concentración del potasio en suero era mucho mayor que en plasma y en sangre total. El retraso en el reconocimiento de esta entidad puede suponer importantes inconvenientes para el paciente, así como un gasto sanitario innecesario.

La muestra de plasma para determinaciones bioquímicas se recoge habitualmente en tubos heparinizados, que inhiben el proceso de coagulación, mientras que las muestras de suero se recogen en tubos sin aditivos o con activadores de la coagulación. Los tubos de plasma son los que se emplean habitualmente para las determinaciones bioquímicas en el laboratorio de urgencias, ya que reducen el tiempo de espera, se obtiene más cantidad de plasma que de suero y el resultado es más representativo del estado biológico que el suero. Sin

embargo, en los análisis de rutina suelen emplearse muestras de suero, ya que se considera que la muestra es más estable y está validada para la mayoría de las determinaciones (5). En este caso se aprecia que los niveles de potasio obtenidos en el ámbito de rutina (consultas externas y atención primaria) difieren de los obtenidos en Urgencias.

La pseudohiperpotasemia se describió en la década de los cincuenta en pacientes con trombocitosis y se asoció a la liberación *in vitro* de potasio procedente de las plaquetas durante el proceso de coagulación (6). Tanto un incremento en la producción de plaquetas (por ejemplo, asociado a un síndrome mieloproliferativo crónico) como un descenso en su eliminación (por ejemplo, en pacientes esplenectomizados) pueden causar pseudohiperpotasemia (7). Además, la presencia de plaquetas activadas, incluso con recuentos normales, puede liberar más potasio durante la coagulación (1).

Se ha descrito la contribución a la pseudohiperpotasemia de otros componentes de la sangre, como los eritrocitos y los leucocitos.

En relación a los eritrocitos, se ha especulado que la eritrocitosis, independientemente de la hemólisis, podría contribuir a los niveles de potasio al estar disuelto el potasio liberado por las plaquetas en un menor volumen de suero, lo que se traduce en una mayor concentración [1]. Por otro lado, la pseudohiperpotasemia familiar es una forma leve de estomatocitosis sin hemólisis que aumenta la permeabilidad de la membrana del eritrocito al potasio, especialmente a bajas temperaturas (8).

En el caso de los leucocitos, un incremento de su número podría asociarse a su mayor fragilidad (por ejemplo, en casos de pacientes con leucemia linfocítica crónica), lo que aumentaría la salida de potasio del interior celular, particularmente tras la centrifugación (7). Sin embargo, también se ha descrito un fenómeno denominado pseudohiperpotasemia reversa, en el que el nivel del potasio en plasma es el que está falsamente elevado respecto a la concentración sérica, que es normal. Este hecho se ha descrito en pacientes con

leucocitosis extremas, en las que se ha hipotetizado que la formación del coágulo de fibrina capturaría y estabilizaría las células durante la centrifugación, mientras que la heparina podría causar daño a la membrana celular, lo que favorecería la permeabilidad del potasio (4,9).

En nuestro caso, la muestra de plasma centrifugado presentaba una concentración similar a la de la sangre total, por lo que no parece que haya mucha contribución a la pseudohiperpotasemia por parte de la leucocitosis del paciente, como se ha demostrado en otros casos (2,3), probablemente debido al grado moderado de leucocitosis que presentaba nuestro paciente.

La detección de la existencia de pseudohiperpotasemia es fundamental, ya que, si esta condición no se identifica adecuadamente y se aplica tratamiento, este puede llegar a provocar hipopotasemias severas. Del mismo modo, las hipopotasemias enmascaradas causan que los pacientes no reciban el suplemento de potasio que deberían. En el caso presentado, una detección más precoz podría haber prevenido cambios de medicación y traslados innecesarios. Afortunadamente, un seguimiento estrecho de este paciente permitió no experimentar ninguna hipopotasemia de interés. El laboratorio clínico puede ayudar a evitar el manejo inadecuado del paciente analizando el nivel de plaquetas antes de informar de valores de potasio elevados, especialmente en ausencia de fallo renal (urea y creatinina normal). Para ello, puede hacerse uso de la capacidad de gestión de los sistemas informáticos disponibles, que pueden establecer algoritmos automatizados que retengan los valores de potasio o añadan comentarios informativos según los valores del hemograma. El nivel de plaquetas que se ha sugerido en la bibliografía para retener el valor del potasio y solicitar muestra de plasma oscila entre $> 500 \times 10^3/\mu\text{L}$ (2) y $> 800 \times 10^3/\mu\text{L}$ (10).

La interacción fluida entre los distintos profesionales que asisten al paciente (laboratorio, consulta especializada y Atención Primaria) es el elemento integrador que favorece la detección precoz de los

errores en aras del mismo objetivo: garantizar la seguridad del paciente.

PUNTOS DE APRENDIZAJE

- Ante un resultado elevado de potasio, es importante descartar todas las causas posibles de pseudohiperpotasemia. Estas incluyen desde las más frecuentes, como la hemólisis de la muestra, hasta las más inusuales, como la existencia de leucocitosis o trombocitosis extrema.
- Las alteraciones en el hemograma pueden afectar a los niveles de potasio de forma muy significativa.
- La implantación de algoritmos automatizados que retengan la emisión de los resultados de potasio ante valores muy aberrantes de plaquetas o de leucocitos puede ayudar a identificar estos casos.

Tabla I. Hallazgos analíticos relevantes para el caso dependiendo del ámbito de solicitud

	Fechas								
	19-12-2021	20-12-2021	27-12-2021	31-12-2021	7-1-2022	10-1-2022	18-1-2022	5-2-2022	12-2-2022
Ámbito	Rutina	Urgencias	Rutina	Urgencias	Rutina	Rutina	Urgencias	Rutina	Rutina
Leucocitos (× 10 ³ /μL)	12,50	16,37	21,72	21,50	13,24	NA	18,20	14,27	18,22
Plaquetas (× 10 ³ /μL)	1802	2059	2395	2886	1845	NA	2102	2179	2245
Potasio (mEq/L)	7,4	4,4	6,2	3,9	6,9	6,1	4,1	7,0	7,2

Nota: las muestras de rutina (Atención Primaria y consultas externas) fueron de suero y las de Urgencias, de plasma anticoagulado con

heparina de litio. Se descartó la presencia de hemólisis en todas las muestras.

Tabla II. Confirmación analítica de la pseudohiperpotasemia por trombocitosis

Potasio (mEq/L)	Tipo de muestra	Método empleado
3,9	Plasma (heparina de litio)	Potenciometría indirecta
3,8	Sangre total (heparina de litio)	Potenciometría directa
7,0	Suero	Potenciometría indirecta

BIBLIOGRAFÍA

1. Sevastos N, Theodossiades G, Archimandritis AJ. Pseudohyperkalemia in serum: A new insight into an old phenomenon. Clin Med Res 2008;6(1):30-2.
2. Ranjitkar P, Greene DN, Baird GS, Hoofnagle AN, Mathias PC. Establishing evidence-based thresholds and laboratory practices to reduce inappropriate treatment of pseudohyperkalemia. Clin Biochem 2017;50(12):663-9. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2017.03.007
3. Šálek T. Pseudohyperkalemia-potassium released from cells due to clotting and centrifugation-a case report. Biochem Medica 2018;28(1).
4. Meng QH, Wagar EA. Pseudohyperkalemia: A new twist on an old phenomenon. Crit Rev Clin Lab Sci 2015;52(2):45-55.
5. Plebani M, Banfi G, Bernardini S, Bondanini F, Conti L, Dorizzi R, et al. Serum or plasma? An old question looking for new answers. Clin Chem Lab Med 2020;58(2):178-87.
6. Hartmann R, Auditore J, Jackson D. Studies on thrombocytosis. I. Hyperkalemia due to release of potassium from platelets during coagulation. J Clin Invest 1958;37(5):699-707.

7. Cotten S. What Is Pseudohyperkalemia and What Should Labs Do About It? Scientific Shorts-AACC 2019. Available from: <https://www.aacc.org/community/aacc-academy/publications/scientific-shorts/2019/pseudohyperkalemia>
8. Andolfo I, Russo R, Gambale A, Iolascon A. New insights on hereditary erythrocyte membrane defects. *Haematologica* 2016;101(11):1284-94. DOI: 10.3324/haematol.2016.142463.
9. Mansoor S, Holtzman NG, Emadi A. Reverse Pseudohyperkalemia: An Important Clinical Entity in Chronic Lymphocytic Leukemia. *Case Rep Hematol* 2015;2015:930379. DOI: 10.1155/2015/930379
10. Ong YL, Deore R, RI-Agnaf M. Pseudohyperkalaemia is a common finding in myeloproliferative disorders that may lead to inappropriate management of patients. *Int J Lab Hematol* 2010;32:e151-7.