

## Aprendiendo de los errores: fenómeno EDTA

**Sr. Director:** La pseudotrombocitopenia inducida por EDTA (ácido etilendiamino tetraacético) es un fenómeno de aglutinación *in vitro* de las plaquetas. Esta aglutinación es mediada por autoanticuerpos que reconocen antígenos de las plaquetas modificados por el EDTA<sup>1</sup>.

El fenómeno se ha descrito tanto en pacientes enfermos como en población sana, y su prevalencia varía, según las series, desde el 0,1% hasta el 0,29%<sup>1</sup>.

El diagnóstico se debe sospechar ante la ausencia de clínica hemorrágica y de alteraciones en la hemostasia primaria, siendo la confirmación mediante el estudio de extensión de sangre periférica. En la extensión se observan agregados de plaquetas generalmente de menos de 35 fl<sup>1</sup>.

La pseudotrombocitopenia dependiente de EDTA es un fenómeno causado por anticuerpos IgG antiplaqueta EDTA dependientes. Estos anticuerpos inducen la aglutinación *in vitro* de los trombocitos, dando como resultado una dramática disminución de los recuentos plaquetarios.

De las distintas causas de pseudotrombocitopenia, la inducida por EDTA es la más frecuente. La pseudotrombocitopenia por EDTA se ha descrito asociada a enfermedades como la mononucleosis infecciosa, enfermedad por crioprecipitinas, cirrosis hepática, sepsis, y a la administración de fármacos de uso extendido<sup>2,8</sup>: ácido valproico, anticoagulantes orales, antibióticos (ceftriaxona, levofloxacino), olanzapina, abximab, etc.

Consideramos que es interesante tener en cuenta este fenómeno en pacientes que presentan trombocitopenia sin clínica; podremos evitar diagnósticos erróneos y la realización de pruebas complementarias y tratamientos innecesarios que irían en detrimento del paciente.

### Caso clínico

Paciente varón de 24 años, visto en consulta en junio por un cuadro febril de 4 días de evolución, compatible con parotiditis vírica epidémica, que fue confirmada serológicamente durante el seguimiento.

Entre los antecedentes personales destacaban: buen estado vacunal, migrañas con aura en tratamiento intermitente con zolmitriptán, aftas orales frecuentes y epistaxis

ocasionales. No refería intervenciones quirúrgicas, otras enfermedades médicas, ni alergias medicamentosas conocidas.

En un hemograma de control durante la parotiditis se observó por vez primera trombocitopenia (38.000 plaquetas/ $\mu$ l), que fue atribuida a infección vírica. Sin embargo el paciente aportó un hemograma realizado en febrero del mismo año, en el cual presentaba trombocitopenia de 52.000 plaquetas/ $\mu$ l. Fue remitido a Urgencias del hospital de referencia para valoración por Hematología, atribuyéndose también allí el cuadro a infección vírica; al estar el paciente asintomático, fue dado de alta para seguimiento en Atención Primaria. No disponemos de controles posteriores de plaquetas.

En noviembre del mismo año nuestro paciente acudió a la consulta por presentar un episodio de hematuria de aparición súbita durante toda la micción, sin coágulos hemáticos, clínica miccional, ni dolor en fosas lumbares. No refería traumatismos previos, ni toma de fármacos. Los episodios se repitieron durante una semana, por lo que el paciente fue remitido a Urgencias, donde se observó en tira reactiva de orina: proteinuria ++ y sangre 4+. La coagulación fue normal. Las plaquetas mostraron de nuevo valores bajos (12.600 plaquetas/ $\mu$ l).

Ante la observación de trombopenia y los antecedentes del paciente, el hematólogo consideró repetir un nuevo hemograma con tubo de citrato, siendo el resultado de 201.000 plaquetas/ $\mu$ l, lo que permitió diagnosticar un fenómeno de pseudotrombocitopenia por EDTA.

Durante la estancia del paciente en Urgencias no se repitió la hematuria y, dado su buen estado general, fue remitido a consulta externa de Urología para estudio.

Un mes más tarde el paciente fue diagnosticado por cistografía de proceso ocupante de espacio en vejiga, sugestivo de papiloma.

En el hemograma preoperatorio con tubos de citrato las cifras de plaquetas resultaron estrictamente normales.

La pseudotrombocitopenia dependiente de EDTA fue descrita en 1969 por Gowland como una falsa trombocitopenia en autoanalizadores, debida a la formación de agregados plaquetarios, siendo más frecuente en sangre anticoagulada con EDTA.

Al realizar el recuento en una extensión de sangre tras punción o en tubos en los que se utilizan otros anticoagulantes, el número de plaquetas es normal.

Se sospecha que la causa de este fenómeno está en relación con la presencia de anticuerpos antiplaquetarios de tipo IgG, IgM e IgA. La diana de estos anticuerpos serían antígenos de superficie plaquetaria, más específicamente la glucoproteína IIb/IIIa (receptor plaquetario para el fibrinógeno). El EDTA modificaría la estructura básica de estos antígenos, permitiendo la unión antígeno-anticuerpo.

La aglutinación plaquetaria está condicionada por la variable tiempo, es decir, la falsa disminución del recuento, una vez hecha la mezcla sangre-EDTA, es mayor al dejar reposar el tubo. También se ve condicionada por la temperatura entre 4 y 20 °C.

Es necesario para los médicos clínicos considerar siempre la posible presencia de este fenómeno ante casos de pacientes que presentan cifras recurrentemente bajas de plaquetas, sin ninguna diátesis hemorrágica objetivable, ya que no solo genera un importante malestar en el paciente y sus familiares, sino que puede llevar a acciones iatrogénicas: existen casos en la literatura de pacientes que presentando este fenómeno, han recibido transfusiones urgentes de plaquetas e incluso han sido esplenectomizados.

El diagnóstico diferencial se realiza mediante la repetición del hemograma, especificando la sustitución del habitual tubo para hemograma con EDTA por un tubo de citrato.

C. SARASA BOSQUE<sup>a</sup>, C. ARRUGA MOMBIELA<sup>a</sup>  
Y S. DENIZON ARRANZ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Médico Interno Residente. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Sector Zaragoza II. Zaragoza. España.

<sup>b</sup>Médico de Familia. Tutor de Residentes del Centro de Salud Actur Sur. Zaragoza. España.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yoneyama A, Nakahara K. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia-differentiation from true thrombocytopenia. *Nippon Rinsho*. 2003;61:569-74.
2. Hsieh AT, Chao TY, Chen YC. Pseudothrombocytopenia associated with infectious mononucleosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127:317-8.
3. Yoshikawa H. EDTA dependent pseudothrombocytopenia induced by valproic acid. *Neurology*. 2003;61:579-80.
4. Gowland E, Kay HE, Spillman JC, Williamson JR. Agglutination of platelets by a serum factor in the presence of EDTA. *J Clin Pathol*. 1969;22:460-4.
5. Santos García JC, Valcuena Crespo C, Blanco Quiros A, Gallego Fuentes MJ, Bahillo Curieses P. Pseudotrombocitopenia dependiente de EDTA. *Bol Pediatría*. 2002;42:257-9.
6. Kinoshita Y, Yamane T, Kamimoto A, Oku H, Iwata Y, Kobayashi T, et al. A case of thrombocytopenia during antibiotic administration. *Rinsho Biorj*. 2005;53:703-7.
7. Mori M, Kudo H, Yoshitake S, Ito K, Shinguu C, Noguchi T. Transient EDTA dependent pseudothrombocytopenia in a patient with sepsis. *Intensive Care Med*. 2000;26:218-20.
8. Tu CH, Yang S. Olanzapine induced EDTA-dependent pseudothrombocytopenia. *Psychosomatics*. 2002;43:421-3.