

Pseudotrombocitopenia dependiente de EDTA en un niño de 5 años: Reporte de caso

[EDTA-dependent pseudothrombocytopenia in a 5-year-old boy: Case report]

Michael Ariel Pimentel-Morales¹, Pablo Andrés Vega Medina², Augusto Gabriel De León², Rosario del Carmen Batista del Cid¹

1) Servicio de Hematología y Oncología, Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía, David, Rep. de Panamá;

2) Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Universidad de Panamá, Panamá, Rep. de Panamá.

Correspondencia: Pablo Andrés Vega Medina / Email: drpime@gmail.com

Recibido: 8 de octubre de 2023

Aceptado: 6 de noviembre de 2023

Publicado: 18 de diciembre de 2023

Palabras clave: trombocitopenia, pseudotrombocitopenia, EDTA, plaquetas.

Keywords: EDTA, Thrombocytopenia, pseudothrombocytopenia, platelets.

Aspectos bioéticos: Se declara la obtención de consentimiento informado por parte de los participantes del estudio. Los autores declaran no tener conflictos de interés asociados a este manuscrito. Este trabajo fue aprobado por un comité de ética.

Financiamiento: Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para la preparación de este manuscrito.

Reproducción: Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción.

DOI:

10.37980/im.journal.rspp.20232244

Resumen

Introducción: La pseudotrombocitopenia dependiente del ácido etilendiaminotetraacético (PTCP-EDTA) es un fenómeno de laboratorio con una prevalencia estimada del 0,1-2% entre los pacientes hospitalizados y entre el 15-17% en los pacientes ambulatorios evaluados por trombocitopenia aislada. Se produce por cambios conformacionales a nivel de las glicoproteínas de la superficie plaquetaria que inducen la agregación de plaquetas tras la exposición al EDTA. Esta agregación da lugar a una falsa disminución del conteo de unidades totales de plaquetas al utilizar analizadores automatizados. **Presentación del caso:** Presentamos el caso de un paciente de 5 años que tenía niveles bajos de plaquetas sin signos de hemorragia activa. El paciente fue ingresado en el hospital mientras se estudiaba la causa de su bajo conteo plaquetario. Para el diagnóstico de PTCP-EDTA, se realizó un frotis de sangre periférica y se compararon los niveles plaquetarios utilizando el tubo con anticoagulante de citrato.

Conclusión: La PTCP-EDTA suele ser un diagnóstico que se pasa por alto y que puede dar lugar a procedimientos innecesarios y gastos adicionales para los pacientes que presentan este fenómeno in vitro.

Abstract

Introduction: Ethylenediaminetetraacetic acid-dependent pseudothrombocytopenia (PTCP-EDTA) is a laboratory phenomenon with an estimated prevalence of 0.1-2% among hospitalized patients and between 15-17% in outpatients evaluated for isolated thrombocytopenia. It is caused by conformational changes at the level of platelet surface glycoproteins that induce platelet aggregation following EDTA exposure. This aggregation results in a false decrease in total platelet unit count when using automated analyzers. **Case presentation:** We present the case of a 5-year-old patient who presented with low platelet levels without signs of active bleeding. The patient was admitted to the hospital while the cause of his low platelet count was being studied. For the diagnosis of PTCP-EDTA, a peripheral blood smear was performed and platelet levels were compared using the tube with citrate anticoagulant. **Conclusion:** PTCP-EDTA is often an overlooked diagnosis that may result in unnecessary procedures and additional expense for patients presenting with this phenomenon in vitro.

INTRODUCCIÓN

El ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) es un anticoagulante de uso común en los laboratorios, preferido por su elevada capacidad de conservación celular [1]. La pseudotrombocitopenia inducida por EDTA (PTCP-EDTA) es un fenómeno in vitro en el que se encuentra un recuento plaquetario falsamente bajo en analizadores automatizados debido a la agregación plaquetaria inducida por EDTA [2]. Esta enfermedad relacionada con el proceso diagnóstico es un fenómeno de laboratorio que tiene una prevalencia estimada del 0,1-2% entre los pacientes hospitalizados y entre el 15-17% en los pacientes ambulatorios evaluados por trombocitopenia aislada [3].

En la mayoría de los casos, cuando la PTCP no se tiene en cuenta en el diagnóstico diferencial, se pueden utilizar tratamientos inadecuados e innecesarios, como la transfusión de plaquetas o dosis elevadas de corticoides, que además pueden conllevar costes adicionales en el manejo del paciente. [3,4] La PTCP-EDTA es un diagnóstico que a menudo se pasa por alto. En este artículo, comentamos el estudio detallado de un niño de 5 años que fue remitido a nuestra institución con una historia de recuento bajo de plaquetas en el hemograma completo (BHC) con la presencia de petequias menores en ambas manos.

CASO CLINICO

Paciente masculino de 5 años sin antecedentes patológicos conocidos, quien es trasladado desde hospital de primer nivel con historia de petequias en ambas manos, asociadas a un cuadro gripal previo en la última semana y un hemograma que evidencia trombocitopenia severa (Plaquetas en $7 \times 10^9/L$) y un frotis de sangre periférica sin reporte de agregados plaquetarios.

Se sospecha trombocitopenia inmune primaria (PTI) por lo que el paciente es tratado con metilprednisolona y se le transfundieron concentrados plaquetarios en esa ocasión.

El hemograma no mostró mejoría, por lo que es trasladado a un hospital de segundo nivel e ingresado a la sala de pediatría. Tras 3 días de tratamiento continuo con metil-

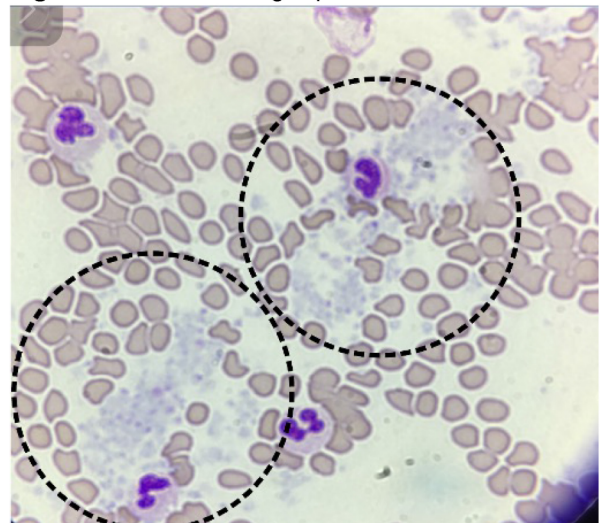
prednisolona, persiste la trombocitopenia severa (plaquetas a $11 \times 10^9/L$); se realiza un nuevo frotis de sangre periférica el cual no muestra agregados plaquetarios. Tras esto, es trasladado al servicio de Hemato-Oncología donde se trata con una dosis ($1g/kg$) de inmunoglobulina, no obstante, no hubo mejoría en los niveles plaquetarios.

Se mantiene al paciente hospitalizado y el recuento de plaquetas permanece por debajo de $20 \times 10^9/L$, al examen físico, no se encuentran signos de hemorragia activa y se observan escasas petequias en manos. Ante la pobre respuesta a esteroides e inmunoglobulinas se decide realizar un aspirado de médula ósea para descartar aplasia, malignidad y para contemplar el uso de un agonista del receptor de trombopoyetina.

El aspirado no muestra alteraciones y las petequias desaparecen; sin embargo, la trombocitopenia persiste, por lo que se decide realizar otro frotis de sangre periférica con EDTA en el que se observan la presencia de agregados plaquetarios (Figura 1).

Se realiza un recuento manual de plaquetas utilizando un tubo de citrato sódico (9NC) y se documenta un recuento

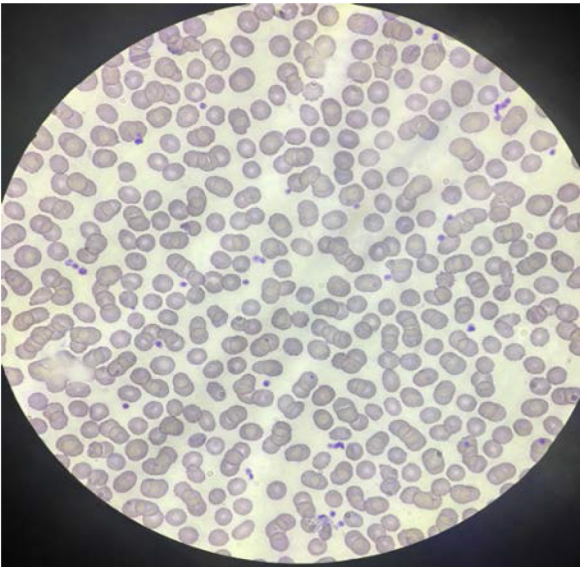
Figura 1. Frotis de sangre periférica.



Frotis de sangre periférica obtenida de tubo con EDTA que muestra agregación plaquetaria

de plaquetas de $149 \times 10^9/L$ (Figura 2). Se diagnostica pseudotrombocitopenia dependiente de EDTA y se le da salida al paciente y se programan dos citas de control. En la primera cita, se realiza un recuento de plaquetas utilizando un tubo de EDTA y un tubo de citrato donde el tubo con EDTA reportó un recuento de plaquetas severamente bajo, y el citrato un recuento de plaquetas normal, el segundo control tuvo resultados similares como se muestra en la tabla 1.

Figura 2: Frotis de sangre capilar.



Frotis de sangre capilar sin evidencia de agregación plaquetaria

DISCUSIÓN

La pseudotrombocitopenia inducida por EDTA (PTCP-EDTA) es un fenómeno in vitro en el que se encuentra una falsa disminución plaquetaria en los analizadores automatizados debido a la agregación plaquetaria inducida por el EDTA.[2]. El EDTA puede provocar cambios conformacionales en las plaquetas, específicamente en las glicoproteínas de superficie IIb/IIIa que al exponerse pueden interactuar con autoanticuerpos IgG e IgM dando lugar a la formación de agregados plaquetarios[4]. Estos agregados pasan por desapercibido en los contadores celulares y pueden ser reconocidos erróneamente como leucocitos [5]. Debemos sospechar de una PTCP-EDT en pacientes con un hemograma que reporte trombocitopenia persistente que no presente manifestaciones hemorrágicas importantes.

Para el diagnóstico de PTCP-EDTA se recomienda la evaluación del frotis de sangre periférica con un tubo de EDTA donde deben evidenciarse agregados plaquetarios [3,4,5]. La pseudotrombocitopenia puede ser el resultado de aglutininas frías, satelitosis plaquetaria, plaquetas gigantes o factores preanalíticos como el exceso de anticoagulante o técnicas de extracción de sangre [6]. Otras causas de aglutinación de plaquetas podrían ser infeccio-

Tabla 1: Evolución del hemograma completo del paciente.

Fecha	Tipo de tubo	Hemoglobina	Leucocitos	Plaquetas	Volumen corpuscular plaquetario
		Rango de referencia: 11-14 g/dl	Rango de referencia: $4.0-12 \times 10^9/L$	Rango de referencia: $150-400 \times 10^9/L$	Rango de referencia: 7.8-11.8 fL
24-03-2019	EDTA ^a	11.7 g/dl	$11.5 \times 10^9/L$	$7 \times 10^9/L$	12 fL
26-03-2019	EDTA ^b	12.2 g/dl	$9.5 \times 10^9/L$	$14 \times 10^9/L$	9.5 fL
01-04-2019	EDTA ^b	11.7 g/dl	$11 \times 10^9/L$	$13.5 \times 10^9/L$	9.7 fL
04-04-2019	EDTA ^c	10.4 g/dl	$9.4 \times 10^9/L$	$13.9 \times 10^9/L$	8.8 fL
05-04-2019	EDTA ^c	10.8 g/dl	$12.9 \times 10^9/L$	$9 \times 10^9/L$	9 fL
05-04-2019	9NC ^c			$149 \times 10^9/L$	
23-05-2019	EDTA ^d	11 g/dl	$10.2 \times 10^9/L$	$12 \times 10^9/L$	9 fL
23-05-2019	9NC ^d			$210 \times 10^9/L$	
24-06-2019	EDTA ^d	12.4 g/dl	$10.6 \times 10^9/L$	$42 \times 10^9/L$	9.8 fL
24-06-2019	9NC ^d			$227 \times 10^9/L$	

a: Muestra tomada en un hospital de primer nivel. b: Muestra tomada en planta de pediatría. c: Muestra tomada en planta de Hemato-Oncología. d: Muestra tomada en consultas de control.

nes víricas activas, extracción de sangre por vía capilar o central, afecciones autoinmunes o medicamentos, por lo que deben ser descartados previamente. La literatura describe que existen formas de evitar la agregación plaquetaria como la extracción y examen de la sangre a 37°C y la suplementación del anticoagulante con aminoglucósidos.

El uso de otros anticoagulantes como el 9NC y la heparina también puede utilizarse para evitar este fenómeno. Pero debe considerarse que no exime la posibilidad de pseudotrombocitopenia causada por estos agentes [7].

La PTCP-EDTA tiene un manejo conservador, consistente en la confirmación del diagnóstico para evitar procedimientos innecesarios que fue el abordaje en el caso de nuestro paciente.

CONCLUSIONES

La pseudotrombocitopenia inducida por EDTA es un diagnóstico que usualmente pasa desapercibido, por la no realización de frotis de sangre periférica de forma rutinaria.

La omisión del diagnóstico puede dar lugar a procedimientos innecesarios y gastos adicionales que causen graves molestias al paciente, por lo que debe ser considerado en el diagnóstico diferencial en pacientes sin signos de hemorragia activa que presenten una trombocitopenia severa en el hemograma.

El diagnóstico de esta condición puede llevarse a cabo mediante un recuento manual de plaquetas utilizando un anticoagulante distinto al EDTA, como el tubo con citrato junto a un frotis de sangre periférica a partir de un tubo de EDTA en el que sean evidentes los agregados plaquetarios.

REFERENCIAS

- [1] Choccalingam C, Kanna R, Snigdha N. Estimation of Platelet Counts and Other Hematological Parameters in Pseudothrombocytopenia Using Alternative Anticoagulant: Magnesium Sulfate. Clin Med Insights Blood Disord. 2017; 10:10.1177/1179545X17705380
- [2] Fang CH, Chien YL, Yang LM, et al. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia. Formosan Journal of Surgery. 2015; 41:107-9. 10.1016/J.FJS.2015.01.003
- [3] Nagler M, Keller P, Siegrist D, et al. A case of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: Simple recognition of an underdiagnosed and misleading phenomenon. BMC Clin Pathol. 2014; 14:10.1186/1472-6890-14-19
- [4] Zhong L, Chadha J: Ameri A. A Curious Case of Pseudothrombocytopenia due to In Vitro Agglutination. Case Rep Hematol. 2020; 2020:10.1155/2020/6236350
- [5] Shabnam I, Chuphal CD, Joshi BC. Ethylenediaminetetraacetic Acid (EDTA) - Dependent Pseudothrombocytopenia: A Case Report. J Clin Diagn Res. 2014; 8: FL03-FL04. 10.7860/JCDR/2014/9603.5019
- [6] Hürmeýdan Ö, Çakır Ö, Yıldız Z, et al. Management of ethylenediaminetetraacetic acid and citrate-dependent pseudothrombocytopenia in the laboratory. Int J Med Biochem. 2021; 4 :56-59. 10.14744/ijmb.2020.09709
- [7] Akbayram S, Dogan M, Akgun C, et al. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia in a child. Clin Appl Thromb Hemost. 2011; 17:494-496. 10.1177/1076029610373367