

## Cirugía y Cirujanos

Volumen **72**  
Volume

Número **4**  
Number




Julio-Agosto **2004**  
July-Agosto

*Artículo:*




Pseudotrombocitopenia inducida por  
ácido etilendiaminotetracético en  
paciente con quemaduras

Derechos reservados, Copyright © 2004:  
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de  
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



[medigraphic.com](http://medigraphic.com)

# Pseudotrombocitopenia inducida por ácido etilendiamino-tetracético en paciente con quemaduras

Acad. Dr. Raúl Carrillo-Esper,\* Dr. Vladimir Contreras-Domínguez\*\*

## Resumen

La pseudotrombocitopenia es una falsa disminución en el número de plaquetas por debajo del valor normal cuando su determinación se realiza con analizadores automatizados. Su incidencia es de 0.09 a 0.21% en los enfermos hospitalizados. Es secundaria a la agregación plaquetaria inducida por anticuerpos en presencia de ácido etilendiaminotetracético (EDTA). Se ha descrito asociada a sepsis, fármacos, neoplasias y cirugía cardíaca. Informamos el primer caso de pseudotrombocitopenia inducida por EDTA en un enfermo con quemaduras graves.

**Palabras clave:** pseudotrombocitopenia, ácido etilendiaminotetracético (EDTA), quemaduras.

## Summary

The EDTA-dependent pseudothrombocytopenia is a false decrease in the number of platelets below the normal value when analyzed with automated devices. There is an incidence of 0.09 to 0.21% in hospitalized patients. Pseudothrombocytopenia is secondary to platelet clumping induced by antibodies in the presence of EDTA and has been associated with sepsis, cancer, cardiac surgery and drugs. We report the first case of pseudothrombocytopenia induced by EDTA in a burn patient.

**Key words:** Pseudothrombocytopenia, Ethylenediaminetetracetic acid (EDTA).

## Introducción

La trombocitopenia es un problema que se presenta en 23 a 35% de los pacientes admitidos en la Unidad de Terapia Intensiva; de éstos, 8% requiere transfusión plaquetaria. Dentro de las causas de trombocitopenia en el paciente grave destaca la disminución en la producción plaquetaria, incremento en la destrucción (inmunológica y no inmunológica), infección, transfusión masiva, hiperesplenismo, hipotermia grave e inducida por medicamentos<sup>(1)</sup>.

La pseudotrombocitopenia tiene una baja incidencia, de 0.09 a 1.9% en el paciente grave, motivo por el cual es poco conocida por el intensivista. Su importancia radica en la necesidad de hacer el diagnóstico diferencial con la trombocitopenia

verdadera, por las implicaciones pronósticas y terapéuticas que representa<sup>(2,3)</sup>. El objetivo de este artículo es informar un caso de pseudotrombocitopenia y revisar la literatura.

## Caso clínico

Hombre de 26 años que sufrió quemaduras de segundo y tercer grado, con extensión de 20% de superficie corporal; las partes involucradas fueron cara, vía aérea, cuello y extremidad superior izquierda con grave lesión de la mano por quemadura de tercer grado con hipoperfusión. A su ingreso al Servicio de Terapia Intensiva, la biometría hemática indicó leucocitos 14,400/ $\mu$ l, hemoglobina 13.7 g/dl y plaquetas 23,000/ $\mu$ l; tiempos de coagulación y fibrinógeno dentro de valores normales. Fue tratado con administración de líquidos, oxígeno y antibioticoterapia. En la mano izquierda se practicó escarotomía con fasciotomía, sin que presentara hemorragia a pesar de la trombocitopenia. La evolución del enfermo fue satisfactoria sin complicaciones. En las biometrías hemáticas subsecuentes persistió trombocitopenia con leucocitosis; en los frotis se observaron agregados plaquetarios (Figura 1).

El aspirado de médula ósea fue normal y no se encontró evidencia de hiperesplenismo. Los cultivos de sangre, piel y expectoración sin desarrollo. Se llegó al diagnóstico clínico de pseudotrombocitopenia, por lo que se realizó prueba de conteo plaquetario seriado a los 0, 60 y 120 minutos a temperatura ambiente con exposición a ácido

\* Academia Mexicana de Cirugía. Profesor Titular de Postgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva, HCSAE, Pemex.

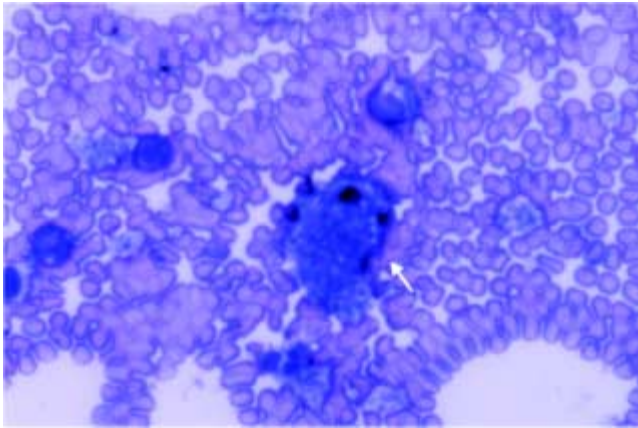
\*\* Médico residente de la Especialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, HCSAE, Pemex.

### Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. Raúl Carrillo-Esper  
Periférico Sur 4091, Col. Fuentes del Pedregal, 14140 México, D. F.  
Tel.: 5645 1684, extensión 51155.  
E-mail: seconcapema@mail.medinet.net.mx

Recibido para publicación: 22-01-2004.

Aceptado para publicación: 29-03-2004.



**Figura 1.** Frotis de sangre periférica con agregados plaquetarios (flecha).

**Cuadro I.** Conteo plaquetario y leucocitario seriado

	0 minutos	60 minutos	120 minutos
Plaquetas/ $\mu$ l	23,000	24,000	15,000
Leucocitos/ $\mu$ l	14,400	13,900	14,100

etilendiaminotetracético (EDTA), en la que se observó disminución progresiva en la cuenta plaquetaria con leucocitosis y cambios en el histograma plaquetario y leucocitario en relación con el control (Cuadro I). El histograma plaquetario mostró caída en la pendiente y amplitud y el histograma leucocitario, desviación a la izquierda con ascenso rápido y pendiente pronunciada (Figura 2). Lo anterior corroboró el diagnóstico de pseudotrombocitopenia. Durante la debridación quirúrgica y la cirugía reconstructiva de mano, el paciente no requirió transfusión de plaquetas ni presentó hemorragia. El enfermo se recuperó y fue egresado de la Unidad de Terapia Intensiva.

## Discusión

La pseudotrombocitopenia es una falsa disminución en el número de plaquetas por debajo del valor normal inferior (menor de 150,000/ $\mu$ l), cuando su determinación se realiza mediante analizadores automatizados; se debe a la formación de agregados plaquetarios en la muestra sanguínea, lo que se traduce en una lectura errónea. El número real de plaquetas y su función son normales, por lo que los pacientes con pseudotrombocitopenia no presentan alargamiento del tiempo de sangrado ni eventos hemorrágicos<sup>(4-6)</sup>. Puede tener su origen en diferentes factores:

- Asociada a la técnica de recolección y procesamiento de la sangre:

- a) Toma inadecuada de la muestra con desarrollo de microcoágulos en la jeringa y tubo colector, como ocurre cuando hay dificultad para la extracción de la sangre.
- b) Dilución de la muestra cuando se obtiene a través de catéteres centrales por los que el paciente recibe infusión de soluciones.
- c) Agitación inadecuada del tubo colector, lo que favorece la agregación plaquetaria.

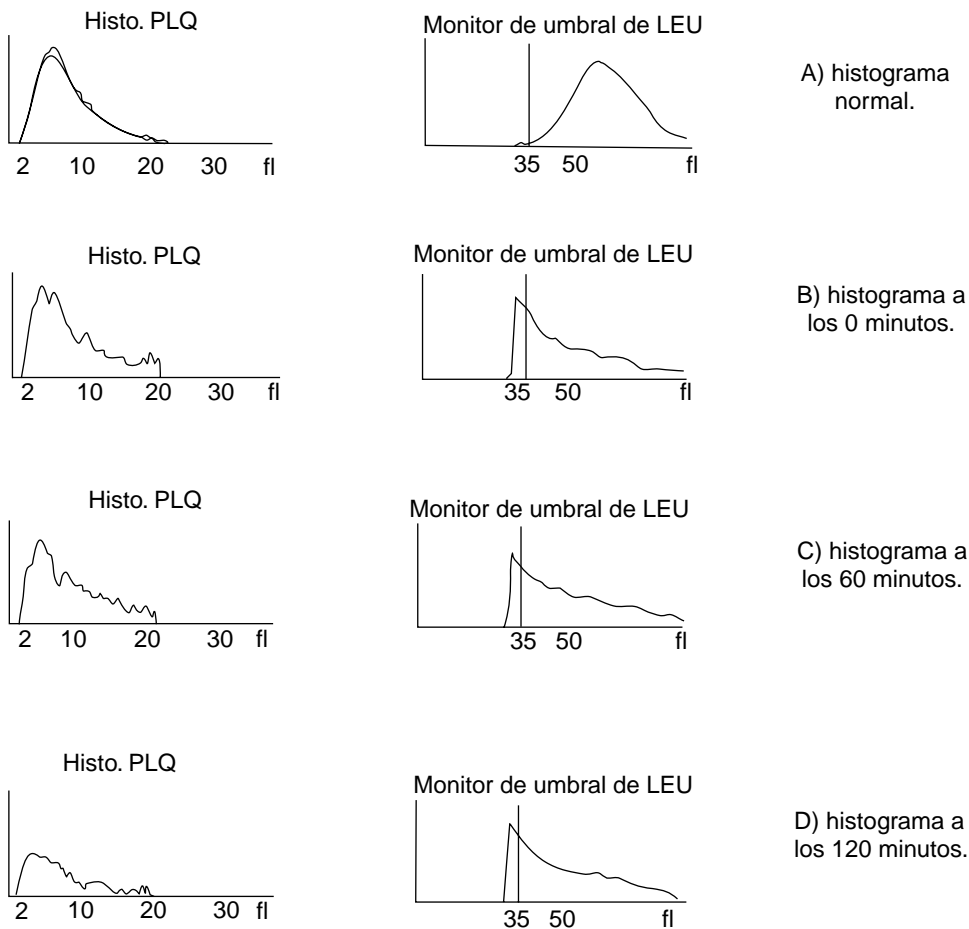
- *Inducida por EDTA:* tiene una incidencia de 0.09 a 0.21% en los enfermos ingresados a un hospital. Es secundaria a la agregación de plaquetas *in vitro* en presencia de EDTA, anticoagulante empleado rutinariamente en los tubos colectores; con menor frecuencia se ha asociado a citrato, oxalato y heparina<sup>(7)</sup>.

Se caracteriza por trombocitopenia, pseudoleucocitosis, tiempos de sangrado, coagulación y fibrinógeno en rango normal, así como por agregados plaquetarios en el frotis de sangre periférica obtenida de una muestra anticoagulada con EDTA<sup>(8)</sup>. La pseudotrombocitopenia es un fenómeno mediado inmunológicamente, causado por autoanticuerpos antiplaquetarios dependientes de anticoagulante (EDTA). Los anticuerpos en orden de frecuencia son tipo IgM, IgG e IgA y están dirigidos al complejo glucoproteico IIb/IIIa de la membrana plaquetaria, aunque también se han descrito dirigidos al antígeno de membrana GP78. Estos anticuerpos se comportan como aglutininas frías por ser reactivos sólo a temperatura ambiental y no a 37 °C<sup>(9-13)</sup>.

Se han descrito tres mecanismos inmunológicos fundamentales implicados en este proceso:

- a) Anticuerpos IgA reactivos al frío y EDTA independientes.
- b) Anticuerpos IgG EDTA dependientes e independientes de temperatura.
- c) Anticuerpos IgM EDTA y temperatura dependientes.

En la literatura sólo encontramos un reporte de pseudotrombocitopenia por anticuerpos IgM y complejos inmunes EDTA y temperatura independientes<sup>(14)</sup>. La asociación entre estos anticuerpos y alguna entidad específica se ha descrito en enfermedades autoinmunes. En un estudio se encontró correlación de 83% entre la detección de anticuerpos antiplaquetarios y anticardiolipina. Mediante estudios de inhibición se ha demostrado reacción cruzada entre ambas actividades de anticuerpo, y con estudios de absorción se probó que la mayoría de anticuerpos dependientes de EDTA tienen actividad antifosfolípica, pero que no todos los anticuerpos anticardiolipina inducen pseudotrombocitopenia<sup>(15)</sup>.



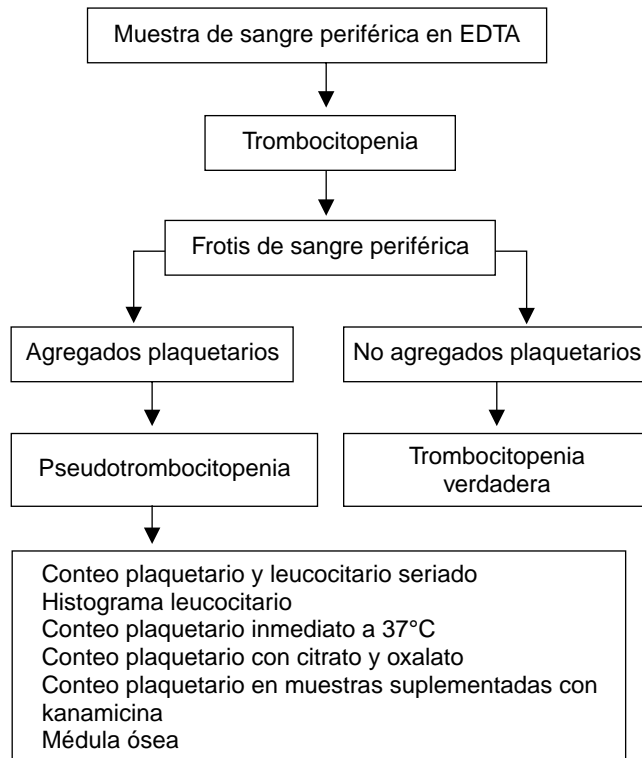
**Figura 2.** Histogramas plaquetario (izquierda) y leucocitario (derecha) de pseudotrombocitopenia. Nótese caída en la pendiente y amplitud del histograma plaquetario; el histograma leucocitario desviado a la izquierda, con ascenso rápido y pendiente pronunciada en relación con el histograma normal. En las ordenadas se expresa el número de plaquetas y leucocitos. En las abscisas se expresa el volumen plaquetario y leucocitario en fentolitros (fl).

En el paciente grave que presenta trombocitopenia y ante la sospecha clínica de pseudotrombocitopenia inducida por EDTA, el primer paso es repetir el conteo plaquetario y observar el frotis de sangre periférica en una nueva muestra de sangre tomada de vena periférica. Si en el frotis únicamente se observan agregados plaquetarios, se debe iniciar el siguiente protocolo para corroborar el diagnóstico de pseudotrombocitopenia (Figura 3)<sup>(16-18)</sup>:

- *Conteo plaquetario y leucocitario seriado a 0, 60 y 120 minutos:* es un método sencillo para corroborar el diagnóstico de pseudotrombocitopenia. Consiste en tomar una muestra de sangre venosa periférica en tubo anticoagulado con EDTA y hacer lectura de la cuenta plaquetaria y leucocitaria a temperatura ambiente en el tiempo señalado y compararlo con un control. En la pseudotrombocitopenia se presenta caída en la cuenta plaquetaria e incremento en la leucocitaria conforme pasa el tiempo y en relación con el control.
- *Histograma leucocitario:* tiene una sensibilidad de 90% y especificidad de 100% para el diagnóstico de pseu-

dotrombocitopenia. Característicamente se observa una curva diferente a la normal, que inicia a la izquierda con un ascenso rápido y una pendiente pronunciada. Este fenómeno es secundario a que las plaquetas acumuladas en microagregados son contabilizadas por los analizadores automatizados como leucocitos, lo cual además del histograma característico se traduce en pseudoleucocitosis.

- *Conteo plaquetario inmediato a 37°C:* consiste en realizar el conteo plaquetario inmediatamente después de tomar la muestra de sangre venosa periférica, manteniéndola a 37°C con la finalidad de evitar el efecto del tiempo y de los anticuerpos fríos.
- *Conteo plaquetario con citrato y oxalato:* cuando la muestra de sangre venosa periférica es colectada en tubos con estos anticoagulantes no se presenta el fenómeno de agregación plaquetaria.
- *Conteo plaquetario en muestras suplementadas con kanamicina:* la suplementación con kanamicina de los tubos con EDTA es un método ideal para el conteo correcto automatizado de plaquetas, debido a que evita la



**Figura 3.** Algoritmo de estudio en paciente con sospecha de pseudotrombocitopenia inducida por EDTA.

agregación plaquetaria sin afectar otros parámetros hematológicos.

- **Médula ósea:** está indicada para descartar síndromes mielo o linfoproliferativos.

La pseudotrombocitopenia inducida por EDTA es más frecuente en pacientes hospitalizados. Se ha descrito asociada a tumores sólidos, síndromes mielo y linfoproliferativos, enfermedades autoinmunes, posterior a cirugía cardíaca y al empleo de abciximab, ácido valproico y mexiletina. Sólo encontramos un reporte de pseudotrombocitopenia asociada a sepsis. Aunque es excepcional, puede coexistir trombocitopenia verdadera enmascarada por pseudotrombocitopenia. El caso que presentamos es el primero de pseudotrombocitopenia en pacientes con quemaduras<sup>(19-25)</sup>.

La importancia del diagnóstico de pseudotrombocitopenia en el enfermo grave es que la mala interpretación de este hallazgo puede llevar a un falso diagnóstico, interconsultas innecesarias, estudios inadecuados, retraso en procedimientos quirúrgicos y el empleo inapropiado de transfusiones plaquetarias.

### Referencias

1. Gelinas JP, Stoddart LV, Zinder EL. Thrombocytopenia and critical care medicine. *J Intensive Care Med* 2001;16:1-21.

2. Bragnani G, Bianconcini G, Brogna R, Zoli G. Pseudothrombocytopenia: clinical comment on 37 cases. *Minerva Med* 2001;92:13-17.
3. García SJ, Merino JL, Rodríguez M, et al. Pseudothrombocytopenia: incidence, causes and methods of detection. *Sangre* 1991; 36: 197-200.
4. Payne BA, Pierre RV. Pseudothrombocytopenia: a laboratory artifact with potentially serious consequences. *Mayo Clin Proc* 1984;59:123-125.
5. Sweeney JD, Holme S, Heaton WA, et al. Pseudothrombocytopenia in plateletpheresis donors. *Transfusion* 1995;35:46-49.
6. Cohen AM, Cycowitz Z, Mittelman M, et al. The incidence of pseudothrombocytopenia in automatic blood analyzers. *Hematologia (Budap)* 2000;30:1117-1721.
7. Bizarro N. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: a clinical and epidemiological study of 112 cases, with 10-year follow-up. *Am J Hematol* 1995;50:103-109.
8. Berkman N, Michaeli Y, Eldor A. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: a clinical study of 18 patients and a review of the literature. *Am J Hematol* 1991;36:195-201.
9. Pegels JG, Bruynes ECE, Engelfriet CP, Von Dem Borne AEGK. Pseudothrombocytopenia. An immunological study on platelet antibodies on ethylene diamine tetraacetate. *Blood* 1982;59:157-161.
10. Casonato A, Bertomoro A, Pontara E, et al. EDTA dependent pseudothrombocytopenia caused by antibodies against the cytoadhesive receptor of platelet gpIIB-IIIa. *J Clin Pathol* 1994;47:625-630.
11. Watkins SP, Shulman NR. Platelet cold agglutinins. *Blood* 1970; 36:153-158.
12. Veen Hoven WA, Van Der Schans G, Huiges W, et al. Pseudothrombocytopenia due to agglutinins. *Am J Clin Pathol* 1979;72:1005-1008.
13. De Caterina M, Fratellanza G, Grimaldo E. Evidence of a cold immunoglobulin M autoantibody against 78 kD platelet glycoprotein in a case of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia. *Am J Clin Pathol* 1993;99:163-167.
14. Van der Meer W, Allebes W, Simon A, et al. Pseudothrombocytopenia: a report of a new method to count platelets in a patient with EDTA and temperature-independent antibodies of the IgM type. *Eur J Haematol* 2002;69:243-247.
15. Bizarro N, Brandalise M. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia. Association with antiplatelet and antiphospholipid antibodies. *Am J Clin Pathol* 1995;103:103-107.
16. Yoneyama A, Nakahara K. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia—differentiation from true thrombocytopenia. *Nippon Rinsho* 2003;61:569-574.
17. Barteles PC, Schoorl M, Lombarts AJ. Screening for EDTA-dependent deviations in platelet counts and abnormalities in platelet distribution histograms in pseudothrombocytopenia. *Scand J Clin Lab Invest* 1997;57:629-636.
18. Morales M, Moreno A, Mejía M, et al. Pseudotrombocitopenia EDTA-dependiente: rol del laboratorio clínico en la detección y correcto conteo plaquetario. *RFM* 2001;24:798-805.
19. Moll S, Poepping I, Hauck S, et al. Pseudothrombocytopenia after abciximab (ReoPro) treatment. *Circulation* 1999;100:1460-1462.
20. Barr RD, Copeland SA, Stockwell ML, et al. Valproic acid and immune thrombocytopenia. *Arch Dis Child* 1982;57:681-684.
21. Sandler RM, Emberson C, Roberts GE, et al. IgM platelet autoantibody due to sodium valproate. *Br Med J* 1978;2:1683-1684.
22. Yoshikawa H. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia induced by valproic acid. *Neurology* 2003;61:579-580.
23. Girmann G, Pees H, Shuerlen PG. Pseudothrombocytopenia and mexiletine. *Ann Intern Med* 1984;100:767.
24. Mori M, Kudo H, Yoshitake S, et al. Transient EDTA-dependent pseudothrombocytopenia in a patient with sepsis. *Intensive Care Med* 2000;26:218-220.
25. Dalamangas LC, Slaughter TF, Thomas F. Ethylenediaminetetraacetic acid-dependent pseudothrombocytopenia in a cardiac surgical patient. *Anesth Analg* 1998;86:1210-1211.