

La solución de Mindray para resolver la agregación plaquetaria in vitro

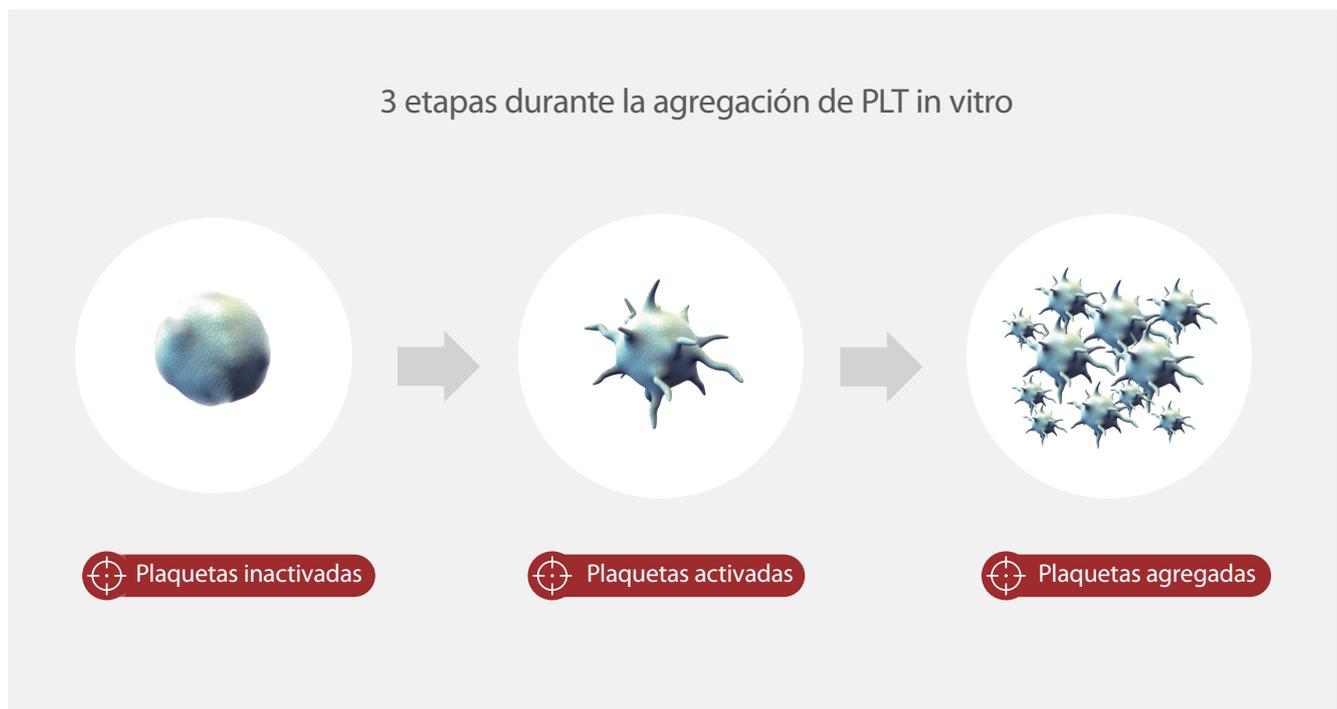
La pseudotrombocitopenia dependiente de EDTA (EDTA-PTCP) inducida por anticoagulantes EDTA es un fenómeno común de laboratorio. Es causado por la agregación o formación de cúmulos de plaquetas (PLT) in vitro y puede conducir a un resultado bajo de PLT y, finalmente, a un diagnóstico erróneo y a un tratamiento equivocado.

En el capítulo anterior (Historias de los cúmulos plaquetarios), analizamos dos casos clínicos que inicialmente tenían resultados bajos de PLT incorrectos utilizando el principio de medición de plaquetas tradicional. Después de volver a analizar las muestras en el analizador de hematología Mindray usando el modo RET, PLT-O mostró un resultado más confiable y, finalmente, dio el diagnóstico correcto.

Ahora, exploremos cómo la solución de Mindray resuelve el problema de agregación plaquetaria in vitro.

¿Cuáles son los factores críticos de la agregación de PLT in vitro?

Durante la agregación PLT, PLT tiene tres etapas: PLT inactivadas/PLT activadas/PLT agregadas. La activación de PLT es el paso más crítico para la agregación de PLT.^[1]



Por tanto, el problema de la agregación plaquetaria puede resolverse bloqueando el proceso de activación de PLT. Para descubrir este mecanismo de activación efectuamos un estudio adicional de la estructura subcelular y la vía de señalización celular, y encontramos que había tres vías reguladoras principales durante la activación de PLT: la vía de los iones de calcio, la vía de las triosina quinasas y la de la glicoproteína GPIIb/IIIa.^[2]

Además, se efectuó la correspondiente investigación de antagonistas de receptores para bloquear la vía reguladora para lograr el objetivo de desagregación de PLT. Se probaron varios tipos diferentes de antagonistas de receptores y se ha encontrado que funcionan bien para bloquear la agregación plaquetaria.

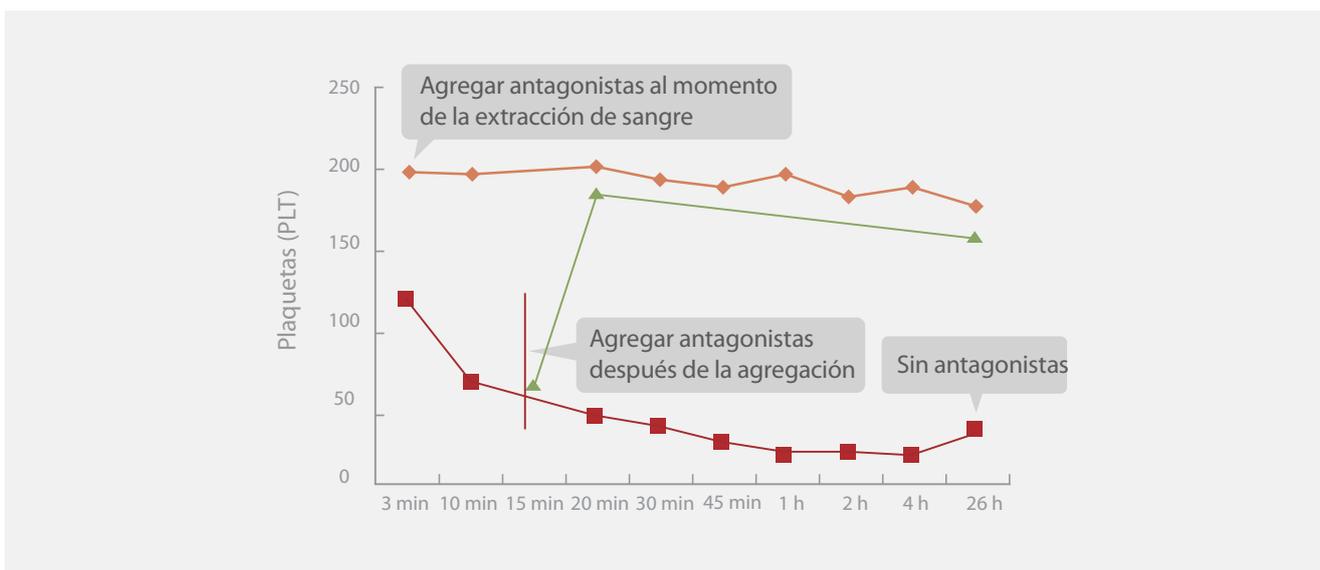


Sin antagonista del receptor (2 plaquetas agregadas)



Con antagonista del receptor (no pueden agregarse)

Como muestran los datos a continuación, la adición de antagonistas a las muestras sensibles a esto antes de la agregación puede evitar que se produzca; añadir antagonistas después de la agregación también puede lograr la desagregación plaquetaria.

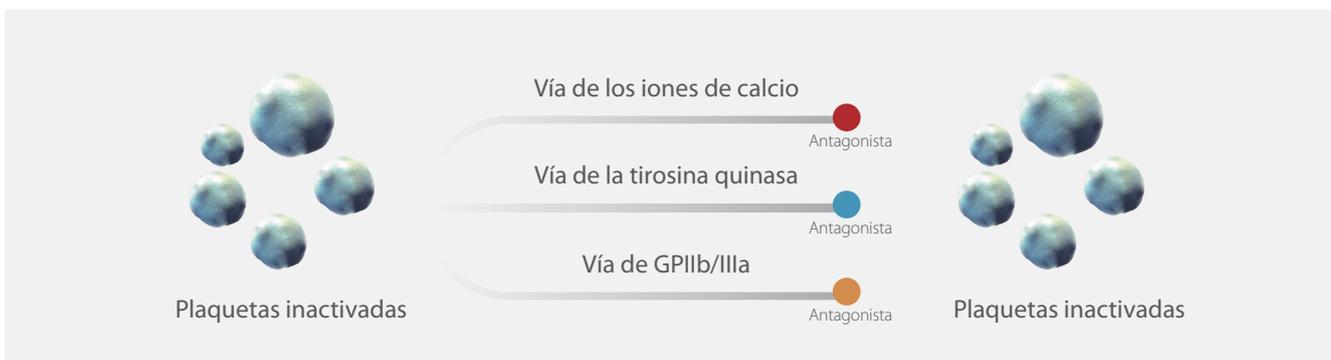


Sin embargo, después de probar diferentes tipos de muestras, todavía hay algunas que no son sensibles a estos antagonistas. Esto se debe a que estos antagonistas solo afectan una única vía de regulación y tienen un efecto limitado en las otras dos vías.

Efectuamos un estudio adicional combinando el método de biología molecular para explorar el mecanismo molecular y las diferentes características de los grupos de radicales. En última instancia, a partir de miles de compuestos químicos potenciales, se encontró una serie de compuestos óptimos que contienen grupos radicales específicos que son altamente eficientes para bloquear las tres vías reguladoras.



Solución tradicional: antagonista de un solo objetivo



Solución de Mindray: una serie de compuestos óptimos para bloquear las tres vías

Con el fin de demostrar aún más sus efectos sobre la desagregación de PLT usando esos antagonistas, se realizó un experimento de comparación entre el grupo de control y el grupo en el que se bloquearon los antagonistas. Los resultados del experimento se muestran a continuación:



A partir del experimento, hemos descubierto que los antagonistas que contienen grupos radicales específicos tienen un efecto evidente sobre la desagregación plaquetaria.

Además, también hay 3 factores críticos (pH apropiado, temperatura, mezcla física) que mejoran la desagregación de PLT. El efecto de superposición de estos factores en la desagregación es obvio. Gracias a los efectos conjuntos de múltiples factores, las plaquetas se desagregan y se obtiene un valor plaquetario confiable.

La función de desagregación PLT se utilizó en BC-6800/BC-6200/BC-6800Plus/CAL 6000/CAL 8000 en modo RET.

Referencias:

[1] The Platelet Membrane Glycoprotein IIb/IIIa Complex, David R. Phillips, etc., Annals of the New York Academy of Science (509), 177-187

[2] Ilya Reviakine. New horizons in platelet research: Understanding and harnessing platelet functional diversity[J]. Clinical Hemorheology and Microcirculation, 2015, 60: 133-152