

# Fracción de plaquetas inmaduras (IPF%)

Immature platelet fraction (IPF%)

Cambiazzo S

*Bioquímica. Sección Hematología. Laboratorio Central.  
Hospital Teodoro Álvarez. CABA.*

scambiazzo@yahoo.com.ar

Fecha recepción: 4/12/2017  
Fecha aprobación: 18/12/2017



LABORATORIO

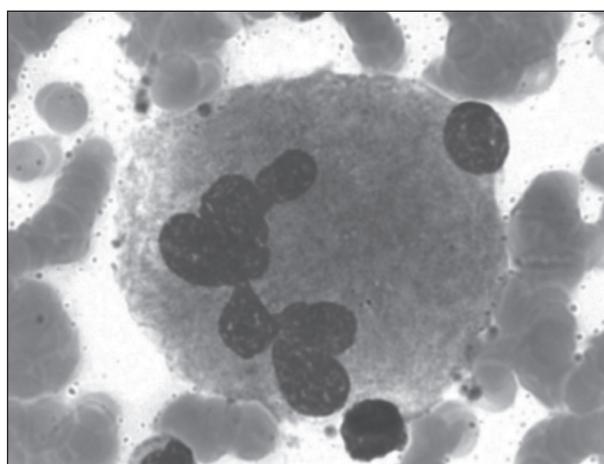
HEMATOLOGÍA  
Volumen 21 n° 3: 335-337  
Septiembre - Diciembre 2017

**Palabras claves:** plaquetas reticuladas,  
fracción de plaquetas inmaduras,  
trombocitopenia.

**Keywords:** reticulated platelets,  
immature platelet fraction,  
thrombocytopenia.

Las plaquetas son células anucleadas que se originan por la fragmentación del citoplasma de los megacariocitos medulares (**Figura 1**). Las plaquetas recién liberadas contienen mayor contenido de ARN que las maduras y son denominadas plaquetas reticuladas, en analogía con los reticulocitos en la eritropoyesis. Su vida media, a diferencia de las plaquetas maduras, es menor a 24 hs, por lo que pueden ser utilizadas como marcador de actividad megacariocitopoyética de la médula ósea.

Las plaquetas inmaduras fueron descritas por primera vez en el año 1969 en un modelo animal de pérdida de sangre a través de la visualización microscópica de un retículo en su citoplasma previa tinción por coloración con azul de metileno. Esta técnica fue posteriormente utilizada en humanos, pero debido a las dificultades técnicas no fue adoptada en la rutina clínica.



**Figura 1.** Megacariocito.

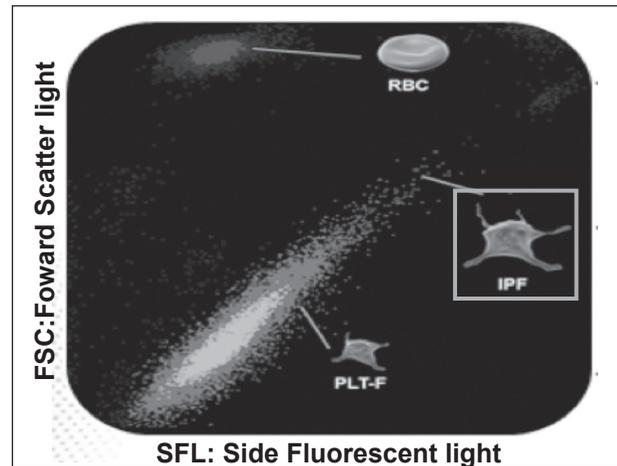
En el año 1990 se describe la técnica por citometría de flujo basada en la tinción de RNA con naranja de tiazol. A partir de la descripción de la técnica han

surgido modificaciones metodológicas y se han publicado trabajos de los hallazgos en distintas condiciones, como trombocitopenias, trombocitosis, post trasplante de células madre, trombocitopenias hereditarias, enfermedad tromboembólica, enfermedad renal, hipertiroidismo, neonatos normales y trombocitopénicos. La conclusión general de estos estudios es que la determinación de plaquetas reticuladas es un marcador no invasivo de la actividad megacariocitopoyética de la médula ósea. Sin embargo, debido a la variabilidad metodológica, existe un amplio rango de valores de referencia y no se ha logrado la estandarización entre laboratorios, aun usando el mismo protocolo. Por otro lado, aunque pueda lograrse dicha estandarización, la citometría de flujo no se considera aún una técnica de rutina disponible en todos los laboratorios.

En el año 1995 se publican los primeros reportes de la determinación de plaquetas inmaduras por un método automatizado utilizando un colorante fluorescente de RNA detectado por un láser de argón. Esta metodología fue posteriormente incorporada por dos empresas proveedoras de contadores hematológicos automatizados (Abbott y Sysmex). Los contadores informan el radio IPF% o fracción de plaquetas inmaduras, que es la ratio entre las plaquetas inmaduras y el número total de plaquetas, así como el valor absoluto de plaquetas inmaduras. Se ha demostrado que el IPF% correlaciona con el porcentaje de plaquetas inmaduras obtenidas por citometría de flujo, considerado el método de referencia.

### Fundamento

Los analizadores Sysmex utilizan como método de determinación de IPF% la citometría de flujo fluorescente mediante el uso de colorantes fluorescentes (oxazina y polimetina para los modelos XE2100 y XE5000). En el año 2011 la serie XN introduce un nuevo canal de plaquetas fluorescentes que mide el recuento de plaquetas por este método y utiliza como colorante oxazina con un aumento en la sensibilidad y especificidad en la determinación del IPF. Estos colorantes penetran la membrana celular tiñendo el ARN de las plaquetas. Las plaquetas teñidas pasan a través de un haz de luz de un láser a 633 nm y son identificadas por su volumen celular (*forward scatter light*) y la medición de forma simultánea de la intensidad de fluorescencia (proporcional al contenido de ARN) (**Figura 2**).



**Figura 2.** Plaquetas fluorescentes: diagrama de dispersión.

Las plaquetas con mayor fluorescencia son identificadas como plaquetas inmaduras y expresadas como IPF % o A-IPF o número absoluto de plaquetas inmaduras por unidad de volumen, según la siguiente fórmula:

$$A-IPF = \%IPF \times R_{\text{to plaquetas}} / 100$$

El Abbott Cell-Dyn Sapphire es el único analizador hematológico de la línea Abbott que mide plaquetas inmaduras. El ensayo es una parte integrante del recuento de reticulocitos y se basa en la tinción del ARN con el colorante fluorescente CD4K530, que es excitado por un láser en estado sólido a 488 nm. Usan tres ángulos de luz dispersada más la intensidad de fluorescencia para separar las plaquetas de glóbulos rojos y mediante un algoritmo se determinan las plaquetas reticuladas.

### Condiciones preanalíticas

La determinación de IPF se realiza en forma simultánea con la determinación del hemograma, en muestras de sangre entera usando K2-EDTA como anticoagulante.

Se han reportado distintas estabilidades de la muestra, de 3 a 8 horas a temperatura ambiente, con disminución de la estabilidad al ser mantenidas a 4°C.

### Condiciones analíticas

La calibración de los instrumentos está a cargo de los representantes de las empresas proveedoras. Los controles de calidad internos usados para el control de los parámetros del hemograma contienen valores asignados para la determinación de IPF (Sysmex), por lo que son procesados diariamente en tres niveles.

Los reportes en la bibliografía del CV del ensayo para el modelo XN está en un rango 3.3 a 4.7 % y el error total por variabilidad biológica publicado es de 18.4 %.

El CV obtenido en nuestro laboratorio fue de 3.7 % para el Sysmex XN1000<sup>(6)</sup>.

### Valores de referencia

Los valores publicados por Abbott van de 0.5 a 6%. Dentro de la plataforma Sysmex, los valores publicados para los modelos XE2100 y XE5000 van de 1.1 a 7.1%. Trabajos recientes con la serie XN describen rangos de 1,5 a 10 %.

En nuestro Laboratorio obtuvimos un rango de 1.4 a 10.8% en pacientes adultos con un percentil 97.5 de 9.4%<sup>(6)</sup>.

### Utilidad clínica

Recientemente varios trabajos han demostrado la utilidad de la determinación de IPF% en el diagnóstico diferencial de trombocitopenias. Se han reportado valores aumentados en las de origen inmune por consumo y recuperación medular, y valores disminuidos en las trombocitopenias de origen central debido a la supresión de la producción medular.

Otra aplicación estudiada es el monitoreo de la fase trombocitopénica postquimioterapia y trasplante de células madre hematopoyéticas o de médula ósea. Generalmente un incremento de las plaquetas inmaduras precede en dos-tres días a la recuperación plaquetaria. Esto permitiría considerar la postergación de la necesidad de transfusiones plaquetarias, sin embargo se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos.

Existen también reportes de la probable utilidad clínica de la determinación de IPF como factor de riesgo en síndromes coronarios agudos como índice de activación plaquetaria y en el monitoreo de su tratamiento.

Dentro de los trastornos hematológicos, se ha descrito su utilidad como factor pronóstico en síndromes mielodisplásicos con cariotipo aberrante, en el diagnóstico de trombocitopenias hereditarias por encontrarse en valores aún más elevados que en las trombocitopenias inmunes, dentro de los síndromes mieloproliferativos BCR-ABL negativos, como probable predictor de complicaciones trombóticas y en el seguimiento del tratamiento en pacientes con púrpura trombocitopénica inmune y trombótica.

### Declaración de conflictos de interés:

La autora declara que no posee conflictos de interés.

### Bibliografía

1. Hoffmann JJ. Reticulated platelets: analytical aspects and clinical utility. *Clin Chem Lab Med.* 2014;52(8):1107-1117.
2. Sakuragi M, Hayashi S, Maruyama M y col. Clinical significance of IPF % or RP% measurement in distinguishing primary immune thrombocytopenia from aplastic thrombocytopenic disorders. *In. J. Hematol.* 2015 Apr;101(4):369-75.
3. Yamaoka G, Kubota Y, Nomura T y col. The immature platelet fraction is a useful marker for predicting the timing of platelet recovery in patients with cancer after chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol.* 2010;32:e208-e216.
4. Ferreira FL, Colella MP, Medina SS y col. Evaluation of the immature platelet fraction contribute to the differential diagnosis of hereditary, immune and other acquired thrombocytopenias. *Sci Rep.* 2017 Jun 13;7(1):335.
5. Usman A, Gavin K, Roz G, Tsitsikas D. Reference intervals for absolute and percentage immature platelet fraction using the Sysmex XN-10 automated haematology analyser in a UK population. *Scand J Clin Lab Invest.* 2017 Dec;77(8):658-664.
6. Cambiazzo S, Manrique B, Santillán M, Medina E. (IPF): Fracción de Plaquetas Inmaduras. Evaluación del desempeño analítico del ensayo. Utilidad en el diagnóstico diferencial de trombocitopenias. *Revista Argentina Hematología.* 2017.21:45. XXIII Congreso Argentino de Hematología: Resúmenes de trabajos científicos.