



**Universidad Nacional de Loja**

**Facultad de la Salud Humana**

**Carrera de Laboratorio Clínico**

**Dispersogramas leucocitarios en biometría hemática y su relación  
con frotis de sangre periférica**

Tesis previa a la obtención  
del título de Licenciada en  
Laboratorio Clínico

**Autora:**

Anni Cecibel Narvárez Guillén

**Directora:**

Lic. María del Cisne Loján González Mg.Sc.

**Loja - Ecuador**

**2022**

## **Certificación**

Lic. María del Cisne Loján González, Mg. Sc.

### **DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO Y DIRECTORA DE TESIS**

#### **CERTIFICA**

Haber dirigido, revisado y orientado con pertinencia y rigurosidad científica todo el proceso de elaboración del trabajo investigativo de tesis titulado: “Dispersogramas leucocitarios en biometría hemática y su relación con frotis de sangre periférica”, de autoría de la Srta. Anni Cecibel Narváez Guillén, previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico, la misma que guarda coherencia con la fundamentación científica-técnica del proceso de investigación, cumpliendo los requerimientos en el marco del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, por lo que faculto a la autora continuar con los trámites correspondientes, hasta la defensa pública.

Loja, 04 de febrero del 2022



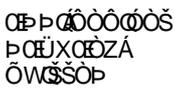
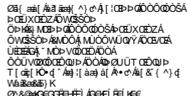
Firmado electrónicamente por:  
**MARIA DEL CISNE  
LOJAN GONZALEZ**

Lic. Maria del Cisne Loján González, Mg. Sc.

Directora de Tesis

## Autoría

Yo, Anni Cecibel Narváez Guillén, declaro ser autora del presente trabajo de tesis titulado **“Dispersogramas leucocitarios en biometría hemática y su relación con frotis de sangre periférica”**, y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales por el contenido de la misma. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación del presente trabajo en el Repositorio Institucional de la Biblioteca Virtual.

Firma:  

C.I.: 11050171682

Fecha: marzo del 2022.

Correo electrónico: [anni.narvaez@unl.edu.ec](mailto:anni.narvaez@unl.edu.ec)

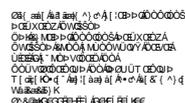
Celular: 0988009739

## Carta de Autorización

Yo, Anni Cecibel Narváez Guillén, declaro ser autora de la tesis titulada “**Dispersogramas leucocitarios en biometría hemática y su relación con frotis de sangre periférica**”, como requisito para optar el título de Licenciada en Laboratorio Clínico; autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la universidad, a través de su visibilidad del contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional. Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo de investigación en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 18 días del mes de marzo del dos mil veinte y dos.

Firma:  

Autora: Anni Cecibel Narváez Guillén

Cédula de identidad: 1150171682

Correo electrónico: [anni.narvaez@unl.edu.ec](mailto:anni.narvaez@unl.edu.ec)

Celular: 0988009739

### DATOS COMPLEMENTARIOS:

Directora de Tesis: Lic. Maria del Cisne Loján González

Tribunal de Grado:

Lic. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca, Mg. Sc.

Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión, Mg. Sc.

Bq. Maria del Cisne Luzuriaga Moncada, Mg. Sc.

## **Dedicatoria**

El presente trabajo se lo dedico a mis padres por su arduo esfuerzo para brindarme una educación de calidad, por su constante trabajo y sacrificio para que nada me falte. Por ser mi pilar fundamental y mayor ejemplo a seguir. Porque quizás no sepa cuánto soñaron con este momento, pero sé lo orgullosos que están por haberlo cumplido.

*Anni Cecibel Narváez Guillén*

## **Agradecimiento**

**A Dios** por las bendiciones recibidas que me han permitido cumplir este sueño.

**A mis padres** por ser mis primeros maestros, quienes sacrificaron y dedicaron toda su vida para apoyarme en este camino a tan bella profesión.

**A mis hermanos y familia**, por ser mis ejemplos a seguir y quienes siempre han sabido brindarme su ayuda y sabios consejos.

**A mis abuelos**, quienes, durante la pandemia, rememoraron en mí el gran amor que dedico al servicio de los enfermos, porque fueron un pilar fundamental en la culminación de esta investigación que aportará a la sociedad y al campo de estudio. Siempre los tengo presentes, aunque ya no estén con nosotros.

**A mi directora de tesis**, por su loable vocación que ha inspirado en mí el adentrarme a esta rama de conocimientos, sobre todo por su constante dedicación en la guía de este trabajo, y por todas las enseñanzas impartidas durante el proceso.

**A Steven**, una persona muy especial, con quien emprendimos un reto para mejorar las predicciones de enfermedades hematológicas, principalmente la leucemia, y evitar el padecimiento que conlleva el avance de las mismas; mi fuente de inspiración y principal razón para encaminar este trabajo en el área de hematología. Desde el cielo sé que estás orgulloso de este pequeño logro.

*Anni Cecibel Narváez Guillén*

## ÍNDICE

### Hojas Preliminares

Carátula.....	i
Certificación de Tesis (Lic. María del Cisne Loján González, Mg. Sc.) .....	ii
Autoría.....	iii
Carta de autorización.....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
Índice de contenidos.....	vii

### Cuerpo de la Tesis

1. Título.....	1
2. Resumen.....	2
2.1 Abstract.....	3
3. Introducción.....	4
4. Marco Teórico.....	7
1. Biometría Hemática.....	7
1.1 Clasificación de la Biometría Hemática.....	7
1.1.1 Tipo I y II.....	7
1.1.2 Tipo III, IV, V.....	7
1.1.3 Tipo VI.....	7
1.2 Automatización de la Biometría Hemática.....	8
1.2.1 Impedancia Eléctrica.....	8

1.2.2	Citometría Óptica.....	9
1.2.3	Citometría Basada en Imágenes.....	9
1.3	Criterios para la Indicación de Microscopía en Biometrías Hemáticas	
	Automatizadas.....	9
1.3.1	Edad.....	9
1.3.2	Procedencia.....	9
1.3.3	Pedidos Médicos Específicos.....	10
1.3.4	Flags Emitidos por el Equipo.....	10
2.	Leucograma.....	10
2.1	Parámetros de Análisis.....	10
2.1.1	Recuento Total de Leucocitos.....	11
2.1.2	Recuento Diferencial de Leucocitos.....	11
2.2.	Valores de Referencia WBC.....	11
3.	Analizador Sysmex XN-1000S.....	12
3.1	Dispersograma Leucocitario.....	13
3.2	Alarmas del Analizador Sysmex XN-1000S .....	16
4.	Frotis de sangre periférica.....	17
4.1	Técnica de preparación.....	18
4.2	Elementos de una Fórmula Normal.....	19
4.2.1	Leucocito.....	19
4.2.2	Neutrófilo.....	19
4.2.3	Monocito.....	19
4.2.4	Basófilo.....	19
4.2.5	Eosinófilo.....	19

4.3 Recuento Celular.....	20
5. Alteraciones Leucocitarias.....	20
5.1 Alteraciones Cuantitativas.....	20
5.1.1 Leucocitosis.....	21
5.1.2 Leucopenia.....	21
5.2 Alteraciones Cualitativas o Morfológicas.....	22
5.2.1 Índices de Granulocitos Inmaduros.....	22
5.2.2 Inclusiones Citoplasmáticas.....	22
5.2.3 Segmentación de Núcleos.....	22
5.2.4 Otras Células.....	23
5. Metodología.....	24
1. Tipo de Estudio.....	24
2. Área de Estudio.....	24
3. Grupo de Estudio.....	25
4. Universo y Muestra.....	25
5. Criterios de Inclusión.....	25
6. Criterios de Exclusión.....	25
7. Materiales y Método.....	26
8. Tabulación, Presentación e Interpretación de Resultados.....	26
6. Resultados.....	28
7. Discusión.....	33
8. Conclusiones.....	36
9. Recomendaciones.....	38
10. Bibliografía.....	39

11. Anexos.....	45
-----------------	----

### **Índice de figuras**

Figura 1. Parámetros de medición de células utilizado por el equipo Sysmex.....	13
Figura 2. Agrupaciones celulares en el dispersograma WBC.....	14
Figura 3. Dispersograma WBC anormal.....	16
Figura 4. Valoración del índice de Kappa Cohen .....	27
Figura 5. Frecuencia de alteraciones leucocitarias disminuidas presentes en pacientes del Hospital Isidro Ayora durante el periodo enero-marzo 2021.....	30
Figura 6. Frecuencia de alteraciones leucocitarias aumentadas presentes en pacientes del Hospital Isidro Ayora durante el periodo enero-marzo 2021.....	31
Figura 7. Frecuencia de alteraciones morfológicas leucocitarias presentes en pacientes del Hospital Isidro Ayora durante el periodo enero-marzo 2021.....	32

### **Índice de tablas**

Tabla 1. Valores de referencia WBC.....	12
Tabla 2. Grupos celulares reconocibles en un dispersograma leucocitario.....	15
Tabla 3. Señales de alarmas generadas por el analizador automatizado Sysmex XN-1000S .....	17
Tabla 4. Categorías de alteración leucocitaria y sus trastornos hematológicos.....	21
Tabla 5. Recuento de mensajes de alarmas WBC en las muestras obtenidas.....	28

Tabla 6. Índice de Kappa del dispersograma WBC y FS de alteraciones numéricas leucocitarias en pacientes del área clínica y pediátrica del Hospital Isidro Ayora durante el periodo enero-marzo 2021.....29

Tabla 7. Índice de Kappa del dispersograma WBC y FS de alteraciones morfológicas leucocitarias en pacientes del área clínica y pediátrica del Hospital Isidro Ayora durante el periodo enero-marzo 2021.....29

**Índice de Anexos**

Anexo 1. Permiso otorgado por el Departamento de Docencia del Hospital Isidro Ayora .....45

Anexo 2. Protocolo para un frotis de sangre periférica bajo tinción de Wright.....46

Anexo 3. Bitácora de Registro de muestras seleccionadas para estudio.....48

Anexo 4. Consentimiento Informado.....49

Anexo 5. Evidencia Fotográfica.....52

## **1. Título**

Dispersogramas leucocitarios en biometría hemática y su relación con frotis de sangre periférica

## 2. Resumen

La biometría hemática (BH) es uno de los principales análisis de laboratorio de gran valor para el personal médico, pues les permite orientar el estado clínico y diagnóstico de un paciente. El presente trabajo de tesis muestra un estudio descriptivo- comparativo, transversal, cuyo objetivo fue examinar e interpretar dispersogramas leucocitarios emitidos por BH y relacionarlos con los hallazgos de los frotis sanguíneos (FS), en pacientes hospitalizados en las áreas de clínica y pediatría. Para ello se recibieron muestras de sangre con EDTA, provenientes de los servicios de interés, se procesaron en el analizador automatizado Sysmex XN-1000S y fueron seleccionadas al azar un total de 80 muestras con alteraciones leucocitarias, y comparadas con la microscopía de los FS. Los resultados mostraron una sustancial concordancia entre dispersogramas y FS en leucocitosis, neutrofilia, eosinofilia, leucopenia, y linfopenia (Kappa 0,72); a diferencia alteraciones morfológicas como segmentación de núcleos, leucocitos inmaduros, linfocitos atípicos, granulación tóxica, aumento de cayados, y células reactivas, cuya concordancia fue moderada (Kappa 0,57). Los dispersogramas en BH pueden usarse como herramientas de detección en varios trastornos leucocitarios por su buena correlación con el FS, sin embargo, es importante una combinación de estos con hallazgos clínicos y la evaluación manual morfológica respectiva para guiar las pruebas adicionales necesarias y clasificar adecuadamente a los pacientes con trastornos leucocitarios de forma específica.

**Palabras claves:** biometría hemática, alteraciones leucocitarias, analizador automatizado, dispersograma leucocitario, microscopía, frotis sanguíneo.

## 2.1 Abstract

Hematic biometry (BH) is one of the main laboratory tests of great value for medical personnel, since it allows them to guide the clinical status and diagnosis of a patient. This thesis work shows a descriptive-comparative, cross-sectional study, whose objective was to examine and interpret leukocyte dispersograms emitted by BH and relate them to the findings of blood smears (SF), in hospitalized patients in the clinical and pediatric areas. For this purpose, blood samples with EDTA were received from the services of interest, they were processed in the Sysmex XN-1000S automated analyzer and a total of 80 samples with leukocyte alterations were randomly selected, and compared with the microscopy of the SF. The results showed substantial agreement between scattergrams and FS in leukocytosis, neutrophilia, eosinophilia, leukopenia, and lymphopenia (Kappa 0.72); unlike morphological alterations such as nuclei segmentation, immature leukocytes, atypical lymphocytes, toxic granulation, increased arches, and reactive cells, whose concordance was moderate (Kappa 0.57). Scattergrams in BH can be used as screening tools in several leukocyte disorders due to their good correlation with SF, however, a combination of these with clinical findings and the respective morphological manual evaluation is important to guide the necessary additional tests and properly classify patients. patients with leukocyte disorders specifically.

**Keywords:** blood count, leukocyte abnormalities, automated analyzer, leukocyte scattergram, microscopy, blood smear.

### 3. Introducción

En el laboratorio clínico resulta de vital importancia hacer una correcta y precisa identificación, recuento y clasificación de los diferentes grupos celulares que se evalúan en una biometría hemática (BH), como hematíes (RBC), leucocitos (WBC), plaquetas (PT), y otros parámetros asociados con la cantidad, forma y contenido (López, 2016). Estos proporcionan datos informativos sobre el estado actual del paciente, que los especialistas pueden utilizar con fines de diagnóstico, seguimiento y tratamiento de enfermedades (T. Gupta & Basu, 2020).

Existen varias clases de BH (Campuzano, 2013; Hernández & Fundora, 2014) que varían entre ellas por la metodología utilizada (desde los tradicionales, que se realizan a partir de métodos manuales, hasta los más sofisticados en los que se utiliza una combinación de tecnologías), y por los parámetros que la componen o se reportan (como el número de estos, datos aportados, y los coeficientes de variación, entre ellos índice de precisión y exactitud de cada una de las medidas); por lo que a la actualidad, de acuerdo con los estándares internacionales y las buenas prácticas de laboratorio se conocen 6 tipos. Las últimas, donde se emplean analizadores automatizados, son mejor aceptadas pues responden de excelente forma ante una alta demanda de análisis ya que emiten resultados rápidos y precisos con varios parámetros de medición, que son estandarizados de forma global (Hernandez, 2013). Por ello, en la actualidad es muy poco frecuente el uso de técnicas manuales para el reporte de BH, sin embargo, a pesar de los avances tecnológicos, algunos autores (Kur et al., 2020; Osta et al., 2014) afirman que aún en el equipo más sofisticado existe la posibilidad de errores, de tal forma que el análisis microscópico de un frotis sanguíneo sigue siendo el Gold estándar para la revisión morfológica de leucocitos, a pesar de que según afirma Osta et al. (2014) la revisión microscópica del frotis ha disminuido notoriamente hasta ser de solo el 10-15% en algunos centros.

Respecto al tema de estudio en que se centra este trabajo, Alqudah et al. (2018) menciona que los leucocitos son la base del sistema inmunológico de un individuo, pues responden de manera casi inmediata ante la presencia de microorganismos agresores y células dañadas. Por ello, en posibles cuadros de infección su cantidad es más elevada, o en ciertas enfermedades se encuentran disminuidos, podrían presentar anormalidades morfológicas cuando se trata de enfermedades hematológicas e incluso neoplasias (García et al., 2012; Ivan Palomo et al., 2005). Los analizadores automatizados modernos, por este lado, muestran pistas sobre parámetros fuera de los normal en una BH, lo cual es una gran ventaja, y pueden emitir alarmas cuando existen alteraciones no solo leucocitarias (M. Gupta et al., 2018), permiten considerar pistas de ello en sus gráficas o en otras secciones de sus parámetros. Cabe destacar que junto a esto también se tratan las alteraciones morfológicas que no son identificadas por el equipo de forma específica y que según D. Chabot-Richards & Foucar (2017) podrían estar involucradas en enfermedades infecciosas o diferentes tipos de cáncer, la importancia de lograr una correcta identificación de estas influirá sobre el disentimiento de estas dos últimas. En consecuencia, es necesario evaluar correctamente los parámetros leucocitarios y diagramas de dispersión alterados, o alarmas generadas por el analizador automatizado, de forma que se puedan corroborar sus resultados con los del FS, pues ello podría alterar la orientación del personal médico sobre diferentes procesos patológicos.

A consecuencia de esto, Failace (2011) menciona que en hospitales generales cerca del 12% de los resultados de biometrías hemáticas deberían ser revisados mediante un análisis microscópico minucioso, y al 30% de ciertos casos seleccionados como por ejemplo pacientes oncológicos.

Ante lo expuesto, se propuso examinar e interpretar dispersogramas leucocitarios generados por el analizador automatizado Sysmex XN-1000S, y relacionarlos con los frotis de sangre periférica, en pacientes hospitalizados, cuyos resultados buscaron proporcionar

información sobre la concordancia entre estos dos métodos de análisis, a la vez que se determinó la frecuencia de alteraciones leucocitarias presentes.

## 4. Marco Teórico

### 1. Biometría Hemática

También conocida como hemograma o citometría hemática, es un estudio de sangre que comprende el análisis del aspecto morfológico, valores absolutos y porcentuales, de los tres principales componentes sanguíneos: hematíes, leucocitos y plaquetas (López, 2016). Es un estudio básico de laboratorio cuyos resultados permiten al médico realizar una orientación diagnóstica y evaluación clínica adecuada de los pacientes (Tiraje, 2020).

#### *1.1 Clasificación de la Biometría Hemática*

Existen múltiples tipos de BH, actualmente se conocen 6 según Campuzano (2013), se describirán brevemente a continuación según sus principales características:

**1.1.1 Tipo I y II.** Sus parámetros cuantitativos se determinan por instrumentación básica, particularmente con pipetas y cámara de Neubauer, los parámetros cualitativos y el recuento diferencial de WBC se derivan de forma manual a través de frotis sanguíneo (Campuzano, 2013; Hernández & Fundora, 2014).

**1.1.2 Tipo III, IV, V.** Emplean métodos electrónicos semi automatizados o automatizados, la mayoría de estos equipos generan 2 tipos de datos: datos numéricos y pantallas gráficas que pueden tomar 2 formas básicas: histogramas, en los que se grafican números relativos de RBC, WBC, PT contra el tamaño de la celda, y dispersogramas en los que se muestran las subpoblaciones de estos dos últimos, e incluso índices de granulocitos inmaduros (Campuzano, 2013; Hernández & Fundora, 2014).

**1.1.3 Tipo VI.** Utiliza tecnología más avanzada, los procesos son totalmente automatizados, generan datos numéricos y pantallas gráficas que distinguen hasta una tercera línea de células inmaduras, además de clasificarlas según su linaje celular, a la vez tienen la capacidad de identificar linfocitos T o B, y pueden utilizar tinciones citoquímicas generando

imágenes estáticas de una población heterogénea celular de alta resolución (Hernández & Fundora, 2014).

### ***1.2 Automatización de la Biometría Hemática***

Tras la gran demanda de este análisis, la exigencia de su reporte completo, preciso y en poco tiempo, la nueva tecnología inteligente ha tenido que dar respuesta a ello, generando mejoras de sistemas operativos en equipos hematológicos, algunas de estas se evidencian en parámetros renovados e incorporación de nuevos criterios como el recuento de granulocitos inmaduros o eritoblastos, incluso la identificación de parásitos (malaria); de tal manera que en la actualidad se ha visto una notable disminución del uso de técnicas manuales en los hospitales y clínicas modernas, pese a ello, no se ha podido reemplazar el estándar de oro (frotis sanguíneo) para la confirmación de estos (Comar et al., 2017; Huerta & Cela, 2018).

Cada equipo hematológico, presenta diferencias de parámetros y métodos de análisis (Hernández & Fundora, 2014), en este orden, para una mejor comprensión de los parámetros es importante mencionar que se componen de múltiples módulos analíticos que tienen procesos únicos de preparación de muestras que permiten el recuento adecuado del tipo de célula de interés (por ejemplo, en el módulo de WBC, los RBC deben eliminarse primero con una solución de lisis, de modo que solo se cuenten los WBC en el resultado final) (Campuzano, 2013). En cuanto a los métodos que pueden utilizar, (Vembadi et al., 2019) menciona los siguientes:

**1.2.1 Impedancia Eléctrica.** Basado en el principio Coulter (uso de campo eléctrico para identificar y contar partículas) analiza varios aspectos físicos, como el tamaño, la forma y la orientación de las células de forma individual, mientras pasan por una ruta de corriente eléctrica generada por electrodos.

**1.2.2 Citometría Óptica.** Analiza individualmente el tamaño, morfología y complejidad de las células mientras atraviesan un canal a través de una trayectoria de luz óptica y de fluorescencia, cuantificando diferentes parámetros y sistemas celulares complejos.

**1.2.3 Citometría Basada en Imágenes.** Analiza cada célula de una población heterogénea a partir de imágenes estáticas de una muestra previamente teñida y que son procesadas en una plataforma de software de computadora para su adecuada identificación, con un tiempo de análisis y rendimiento mucho menor que el de los dos anteriores. (pp. 5-14)

En cualquiera de estos métodos se pueden encontrar equipos hematológicos capaces de analizar los diferentes componentes sanguíneos y generar biometrías hemáticas que, de manera general, se componen por tres grupos de parámetros, de los cuales nos centraremos únicamente en el leucograma ya que es el principal tema de interés.

**1.3 Criterios para la Indicación de Microscopía en BH Automatizadas.** Se menciona en el Manual de Interpretación de un hemograma, algunos criterios para indicación de microscopia a partir de estudios en varios laboratorios de gran tamaño en Brasil, en este texto, Failace (2011) redacta los siguientes criterios de identificación y procedencia:

**1.3.1 Edad.** Menores de 5 años, frecuencia de desvío a la izquierda por diarrea o virosis y dificultad de definir valores de referencia en ese grupo etario. Mayores de 75 años, por la prevalencia de enfermedades crónicas subclínicas; incluso con números normales podrá haber policromasia, rouleaux, neutrófilos hipersegmentados, etc.

**1.3.2 Procedencia.** Hemogramas provenientes de clínicas oncohematológicas, todos los pacientes internados graves. Además, se consideran laboratorios de hospital o

clínica en que la informática permita delta-check, limitándolo a 30 días y tolerando más/menos 10% de variación.

**1.3.3 Pedidos Médicos Específicos.** Investigación de linfocitos atípicos, esferocitos, pedido de monotest, etc.

**1.3.4 Flags Emitidos por el Equipo.** No suelen diferir mucho entre los diversos contadores electrónicos. Generalmente son: granulocitos inmaduros/bandas, blastos, variantes de linfocitos, RBC, plaquetas. Todos exigen microscopía.

Límites de referencia de los parámetros numéricos: varían, pero entre los laboratorios, según su población recurrente. (pp. 45-48)

## **2. Leucograma**

Campuzano (2013) lo define como “análisis cuantitativo y cualitativo de los leucocitos o glóbulos blancos” (p.36), en este se reporta valores relativos (%), absolutos (leucocito/mm<sup>3</sup>), e identificación y recuento de granulocitos inmaduros en los analizadores automatizados (Münster, 2012).

Según Melo & Murciano (2012), su estudio nos ayudará principalmente al diagnóstico de los procesos hematológicos e infecciosos, posibles trastornos hematológicos como anemia, cánceres hematológicos, infecciones, estados hemorrágicos agudos, alergias e inmunodeficiencias; incluso para controlar los efectos secundarios de ciertos medicamentos y dar seguimiento a procesos de recuperación hospitalaria (Tiraje, 2020).

### **2.1 Parámetros de Análisis**

El recuento total y diferencial de leucocitos, son parámetros básicos del leucograma, independiente del tipo de hemograma y del método utilizado para obtenerlo, además del estudio de la morfología de los leucocitos en FS, parte integral del leucograma (Campuzano, 2013).

**2.1.1 Recuento Total de Leucocitos.** Corresponde a la determinación de la cantidad de leucocitos en sangre periférica por unidad de volumen de sangre (número de leucocitos que se encuentra en un mililitro de sangre)(Campuzano, 2013). Estos datos serán de ayuda clínica en una amplia gama de situaciones clínicas, como mencionan varios autores (Kur et al., 2020; Manascero, 2014; Pérez & Jaramillo, 2012), enfatizaremos en esta investigación en casos de leucopenia y leucocitosis, cuando el recuento está por debajo o por encima del valor esperado respectivamente.

**2.1.2 Recuento Diferencial de Leucocitos.** Consiste en la cuantificación de las subpoblaciones leucocitarias con un diferencial de cinco o seis partes (Campuzano, 2013), que, a partir de la combinación de tamaño, la granularidad, las características inmuno histoquímicas y el patrón de fluorescencia de los glóbulos blancos, permiten discriminar las subpoblaciones leucocitarias con un alto grado de sensibilidad y especificidad (Huerta & Cela, 2018; Vembadi et al., 2019). Puede determinarse mediante un equipo automatizado, en cuyo caso se expresa de la misma manera que la cuenta total de leucocitos (valor absoluto por linaje celular); o se puede determinar también a partir del conteo que hace un observador de 100 leucocitos en un frotis mediante microscopía, en cuyo caso se obtiene un valor porcentual o relativo (García et al., 2012).

## ***2.2 Valores de Referencia WBC***

Los valores de referencia se consideran un rango normal basado en una población específica, según Failace (2011), de aquí que pueden variar entre pacientes hospitalizados en centros de salud generales de aquellos que se encuentran internos en centros oncológicos, así mismo pueden variar entre poblaciones de diferentes partes del mundo. Para el presente estudio se han considerado valores referenciales a la población hospitalizada, y para ello se

han adaptado, en la Tabla 1, cifras del manual de procedimientos de hematología del Hospital (2022) y del recuento relativo obtenidos del manual del Equipo Sysmex XN-1000S.

**Tabla 1**

*Valores de referencia WBC*

<b>Línea Celular</b>	<b>Recuento Absoluto</b>	<b>Recuento Relativo</b>
Linfocitos	Adulto: $1.1-3.2 \times 10^3 / \mu l$	20-40 %
	Niños: $1.5-7.0 \times 10^3 / \mu l$	
Monocitos	Adulto: $0.3-0.8 \times 10^3 / \mu l$	2-8%
	Niños: $0.1-0.6 \times 10^3 / \mu l$	
Neutrófilos	Adulto: $2.2-4.8 \times 10^3 / \mu l$	40-60%
	Niños: $1.5-10 \times 10^3 / \mu l$	
Basófilos	Adulto: $0.2-1.0 \times 10^3 / \mu l$	0.5-1%
Eosinófilos	Adulto: $0.5-2.9 \times 10^3 / \mu l$	1-4%
	Niños: $0.0-1.0 \times 10^3 / \mu l$	

### **3. Analizador Sysmex XN-1000S**

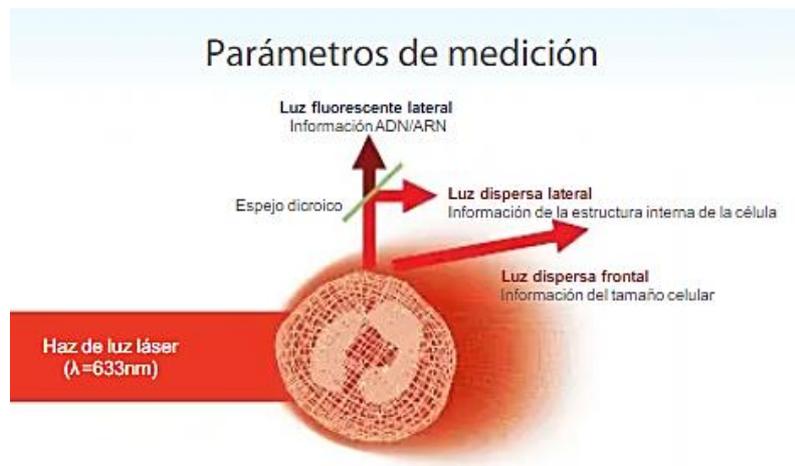
Es un analizador automatizado de mesa, al que se le han implementado algunas mejoras respecto a otros analizadores, como sensibilidad y especificidad del diferencial de seis partes desarrollando un nuevo método para discriminar monocitos (MONO), linfocitos (LYMPH), linfocitos atípicos (Atypical Lymph) y blastos (blasts), conteo directo y reportable de eritoblastos, además del aumento de los diferenciales de WBC reportables aún en muestras con conteos muy bajos (<500) (Sysmex Corporation, 2012, 2020; Sysmex Middle East FZ-LLC, 2020).

Este equipo utiliza la tecnología de citometría de flujo para el conteo y análisis de células, después que las células son irradiadas por el rayo láser donde se analizan según la

dispersión de luz frontal (FSC), la dispersión de luz lateral (SSC) y la luz fluorescente lateral (SFL), como se muestra en la Figura 1, para el recuento diferencial de 6 partes incluyendo granulocitos inmaduros en todos los hemogramas (Sysmex Corporation, 2012).

## Figura 1

*Parámetros de medición de células utilizado por el equipo Sysmex*



*Nota.* La figura es un referente a las proyecciones de luz generadas por un analizador automatizado frente a una célula, que permite conocer su tamaño y complejidad, para identificar diferentes linajes. Tomado del Manual de *Analizadores automatizados de hematología serie XN* (p.2), por Sysmex Corporation, 2012, Sysmex América Latina y el Caribe.

### 3.1 Dispersograma Leucocitario

“Son diagramas de dispersión de células de la línea blanca, en donde cada tipo de célula se representa en un área determinada en el cuadrante de la gráfica” (Corporación Sysmex, 2000).

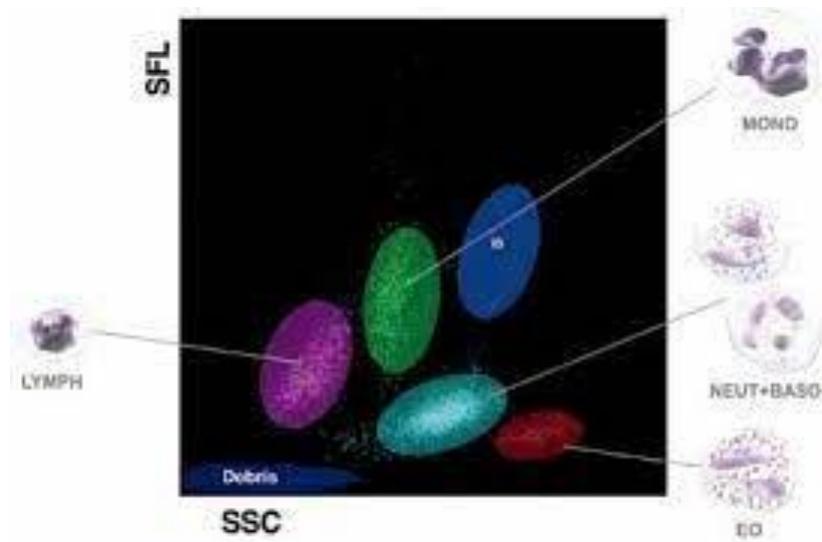
Según (Ulloa et al., 2017), un dispersograma leucocitario brinda información sobre porcentajes y números absolutos de diferentes subgrupos de WBC, permite reconocer

diferentes poblaciones celulares, resumidas en la Tabla 2, esto según sus características nucleares, componente citoplasmático, gránulos, inclusiones y la complejidad de maduración de la cromatina; permite detectar incluso la presencia de células atípicas o en etapas inmaduras, a diferencia del recuento celular total en el que existe mayor posibilidad de que estas pasen por alto.

Como se menciona en la literatura Sysmex Corporation (2005), los analizadores capaces de emitir este tipo de gráficas, permiten el reconocimiento de células en una distribución espacial tridimensional de cada grupo leucocitario, como se observa en la Figura 2, su alta sensibilidad garantiza que se identifiquen las condiciones malignas y reactivas representadas en la Figura 3.

## Figura 2

*Agrupaciones celulares en el dispersograma WBC*



*Nota.* La figura muestra el posicionamiento de grupos celulares WBC en áreas específicas, se reconoce no solo la cantidad de células sino también la forma de la posición de cada grupo celular, el ángulo, tamaño, longitud. Tomado del Manual de *Analizadores automatizados de hematología serie XN* (p.4), por Sysmex Corporation, 2012, Sysmex América Latina y el Caribe.

Un dispersograma, al reconocer conocer varios tipos de células WBC tridimensionales puede mostrar parámetros y mensajes que proporcionan valiosa información de diagnóstico para el médico tratante para diagnosticar y monitorear infecciones y otras condiciones. En la Tabla 2 se resumen los diferentes componentes que puede captar un dispersograma, basada en la revisión literaria (Cromakit S.L., 2013; Sysmex Europe, 2020).

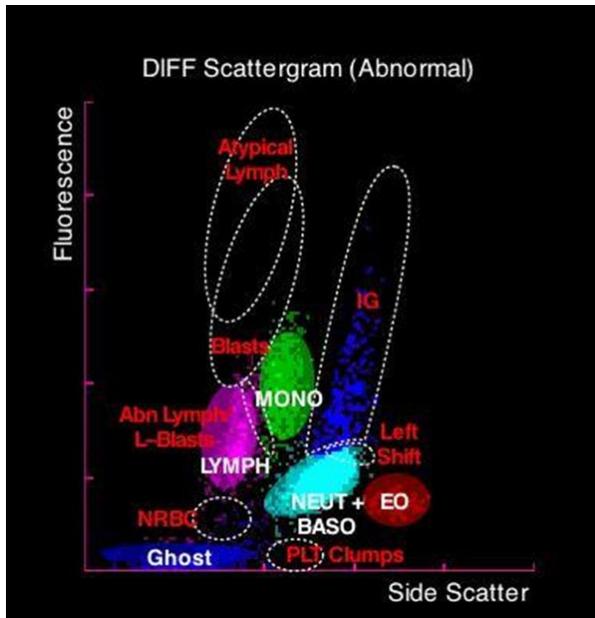
**Tabla 2**

*Grupos celulares reconocibles en un dispersograma leucocitario*

<b>Grupos Celulares</b>	<b>Abreviatura</b>
Concentración de neutrófilos y basófilos	NEUT+BASO
Concentración de linfocitos	LYMPH
Concentración de eosinófilos	EO
Concentración de monocitos	MONO
Concentración de células inmaduras o índice de granulocitos inmaduros	IG
Linfocitos atípicos o aberrantes, blastos	Atypical Lymph, Blasts, Abn Lymph
Concentración de otras células no diferenciadas o que, en su defecto, correspondan a restos de células lisadas (células fantasmas), o restos de globulos rojos (NRBC), y plaquetas.	Ghost, NRBC, PLT Clumps

### Figura 3

#### *Dispersograma WBC anormal*



*Nota.* La figura muestra las posiciones donde es probable que se encuentren poblaciones de células en un estado anormal (letras en rojo) comparadas a los WBC normales (letras en blanco). Tomado de *Sistemas de banderas para la identificación de células anormales* (p.3), por Münster, 2012, SEED Sysmex Haematology.

### **3.2 Alarmas del Analizador Sysmex XN-1000S**

Sysmex emplea una señal de alarmas para sus diferentes parámetros reportables, de acuerdo a un rango específico de medición, su algoritmo adaptativo, basado en el reconocimiento de formas (SAFLAS, por sus siglas en inglés), se fundamenta en la diferenciación lineal de agrupaciones celulares en el dispersograma que utiliza la forma y posicionamiento de los diferentes grupos celulares (Sysmex Corporation, 2012), en la Tabla 3 se resumen las alarmas junto a su significado, mismos que han sido tomados de las Instrucciones de uso del Analizador Sysmex XN-1000S del Laboratorio del Hospital Isidro Ayora.

**Tabla 3***Señales de alarmas generadas por el analizador automatizado Sysmex XN-1000S*

<b>Alarma Q</b>	<b>Mensaje</b>	<b>Significado</b>
Tipo WBC	[Blast/Abn Lymph]	Puede haber presencia de blastos o linfocitos anormales
	[Blasts?]*	Puede haber presencia de blastos
	[Left Shift?]	Posibilidad de desviación a la izquierda
	[Abn Lymph]*	Puede haber presencia de linfocitos anormales
	[Atypical Lymph?]	Puede haber presencia de linfocitos atípicos
Tipo RBC	[RBC Agglutination?]	Puede haber aglutinación de RBC
	[Turbidity/HGB Interf?]	Puede haber interferencia de hemoglobina (HGB) por lipemia
	[Iron Deficiency?]	Puede haber anemia ferropénica
	[HGB Defect?]	Puede haber defecto de HGB
Tipo PT	[Fragments?]	Puede haber presencia de eritrocitos fragmentados
	[PLT Clumps?]*	Posibilidad de agregados de plaquetas

**4. Frotis de Sangre Periférica**

Es uno de los análisis más empleados en hematología como complemento, confirmación y control de calidad, pues permite reconocer alteraciones morfológicas finas, de relevancia diagnóstica, que no son detectadas por los auto analizadores (Torrens, 2015). Sigue siendo indispensable para detectar alteraciones morfológicas en casos de granularidad tóxica, células inmaduras, cayados, segmentación nuclear múltiple, entre otros, por lo que actualmente la mayoría de los laboratorios ha incorporado criterios de revisión del frotis sanguíneo acorde a su población. Como menciona D. Chabot-Richards & Foucar (2017), la evaluación

morfológica manual de los linfocitos guía el diagnóstico diferencial, incluida la identificación de trastornos raros de la línea germinal.

A pesar de esto, la revisión de resultados emitidos por los instrumentos automatizados mediante la preparación, tinción y examen microscópico de un frotis de sangre ha desaparecido en la mayoría de las instituciones (Osta et al., 2014), las principales razones son el análisis más rápido y preciso de muestras por estos equipos.

#### ***4.1 Técnica de Preparación***

La preparación y placa del frotis sanguíneo, así como su tinción y observación al microscopio se realiza bajo el Manual de Hematología del Laboratorio Clínico del Hospital Isidro Ayora, se muestra en el Anexo 2.

Como menciona Carr & Rodak (2014), el examen microscópico comienza con el barrido de lectura del portaobjetos con el objetivo de bajo aumento (para evaluar la calidad global de la preparación, la presencia de números desproporcionados de células nucleadas grandes (como monocitos o neutrófilos) en los bordes del frotis y la detección rápida de células anormales grandes, como blastos, linfocitos reactivos, e incluso parásitos como la malaria. Una vez identificado esto, mediante el empleo del objetivo de inmersión para aceite, y buscando una zona del frotis en la que los eritrocitos presentan distribución uniforme y apenas se contactan entre sí, se procede a examinar el diferencial WBC (Retamales, 2013). La realización del recuento diferencial de WBC, según menciona (Osta et al., 2014) “tiene por objeto, por un lado, la búsqueda de anormalidades cuantitativas en células morfológicamente normales como, por ejemplo, el diagnóstico de un proceso infeccioso, de un estado alérgico, o para el monitoreo de terapias citotóxicas o mielotóxicas. Por otro lado, es fundamental para la búsqueda de anormalidades morfológicas como, por ejemplo, la identificación de células inmaduras o atípicas” (p.72).

Así mismo debe resolverse cualquier discrepancia entre el recuento de leucocitos instrumental y la estimación surgida del portaobjetos, algunos motivos de esto, son la presencia de grumos de leucocitos o de plaquetas, filamentos de fibrina, aglutinación intensa de eritrocitos, crioprecipitado, plaquetas gigantes, frotis muy fino o con escasas células, tinción muy pálida y un mal funcionamiento del equipo (Retamales, 2013).

#### ***4.2 Elementos de una Fórmula Normal***

La fórmula leucocitaria, según Melo & Murciano (2012), nos permite cuantificar los diferentes tipos de WBC (neutrófilos, linfocitos, basófilos, eosinófilos y monocitos), su recuento manual se expresa en porcentajes. A continuación, una breve descripción de cada leucocito, basada en el contenido teórico de (Failace, 2011; Manascero, 2014; Iván. Palomo et al., 2005; Retamales, 2013):

**4.2.1 Linfocitos.** Célula pequeña de 7  $\mu\text{m}$  hasta 12  $\mu\text{m}$ , de núcleo redondo con cromatina densa y citoplasma azulado.

**4.2.2 Neutrófilo.** Célula con una cromatina condensada, de núcleos lobulados (2 a 5) unidos entre sí por filamentos cromáticos delgados, con un diámetro de 9 – 15  $\mu\text{m}$ , su citoplasma es abundante y rosado cubierta de una granulación fina color pardo rojo rosado, participan en la defensa frente a bacterias y en procesos inflamatorios.

**4.2.3 Monocito.** Célula leucocitaria más grande (12-20  $\mu\text{m}$ ), con núcleo irregular y cromatina esponjosa, con citoplasma celeste plumizo, sin granulaciones y relación núcleo – citoplasma igual.

**4.2.4 Basófilo.** Célula con núcleo irregular y lobulado con algunas granulaciones irregulares, de cromatina densa, mide 10  $\mu\text{m}$ .

**4.2.5 Eosinófilo.** Célula anaranjada de abundante citoplasma y granulaciones, de tamaño aproximado 13  $\mu\text{m}$ , con núcleo de 2 a 3 lobulaciones, ejercen funciones específicas frente a infecciones parasitarias.

#### **4.3 Recuento Celular**

Cuando se observa la zona correcta del frotis de un paciente con un recuento normal de eritrocitos, se observan alrededor de 200 a 250 eritrocitos por campo de inmersión en aceite, de manera característica, la fórmula diferencial incluye el recuento y la clasificación de 100 leucocitos consecutivos (Melo & Murciano, 2012), el resultado se expresa en porcentajes para cada tipo de leucocitos observado junto con todas las alteraciones morfológicas de WBC, como cambios tóxicos, cuerpos de Döhle, linfocitos reactivos y bastones de Aüer (Failace, 2011). Cuando están presentes, se cuentan los eritrocitos nucleados y se registran como número de eritrocitos nucleados por cada 100 leucocitos (Carr & Rodak, 2014).

Según Retamales (2013), si se ha observado presencia de eritroblastos en el FS, la corrección en el recuento de leucocitos se debe realizar a partir de 10 eritroblastos en 100 células contadas, de tal forma que si el total de recuento de células en la fórmula leucocitaria es 135 (100 células contadas + 35 eritroblastos), las cuales están en 5.000 blancos, entonces los 35 eritroblastos corresponden a “x” blancos. Luego se restan los eritroblastos del recuento de leucocitos.

### **5. Alteraciones leucocitarias**

Las distintas alteraciones de glóbulos blancos mostradas en la Tabla 4 se han resumido de acuerdo a las clasificaciones de la OMS, de la revista Sanidad Militar Mexicana (2012), y del reporte de alteraciones leucocitarias del libro Técnicas y Métodos del Laboratorio Clínico (González, 2010).

**Tabla 4***Categorías de alteración leucocitaria y sus trastornos hematológicos*

<b>Alteraciones Leucocitarias</b>	
<b>Alteraciones Numéricas</b>	<b>Alteraciones Morfológicas</b>
Leucocitosis: neutrofilia, eosinofilia, basofilia, linfocitosis, monocitosis.	Índices de granulocitos inmaduros
Leucopenia: neutropenia, linfocitopenia, monocitopenia.	Inclusiones citoplasmáticas: cuerpos de Dohle, de Auer, granulación tóxica
Reacción leucemoide: mieloide, linfoide, monocitoide.	Segmentación de núcleos

En todos los casos, el aumento o la disminución se define de acuerdo con el valor de referencia, varían dependiendo de la edad. Es importante aclarar que un recuento normal de leucocitos no descarta la posibilidad de una enfermedad (García et al., 2012)

### **5.1 Alteraciones Cuantitativas**

**5.1.1 Leucocitosis.** Es el aumento en el número de células de glóbulos blancos de la sangre en las diferentes líneas leucocitarias, como neutrofilia, eosinofilia, linfocitosis y monocitosis, que respectivamente se evidenciaría ante la presencia de neoplasias de tracto gástrico, pulmón, síndromes mielo proliferativos, leucemias, leucemia mieloide aguda (LMA), trastornos mielo proliferativos (mielofibrosis, leucemia mieloide crónica (LMC), policitemia vera), leucemia linfoide aguda (LLA), leucemia linfoide crónica (LLC), linfomas, leucemia mielomonocítica, mieloma múltiple, aplasia medular (Chabot-Richards & Foucar, 2017; Melo & Murciano, 2012; Retamales, 2013).

**5.1.2 Leucopenia.** Es la disminución del número de células de glóbulos blancos de la sangre. Puesto que en algunas líneas leucocitarias se presentan estas alteraciones por situaciones fuera del marco de enfermedades hematológicas, se han tomado en cuenta aquellas en las que se presentan a causa de trastornos hematológicos como cáncer,

mielofibrosis congénita, síndrome linfoproliferativo, LLC, trastorno de MO, trastornos neoplásicos (LLA, Linfoma de hodking) (Chabot-Richards & Foucar, 2017; Melo & Murciano, 2012; Retamales, 2013).

## **5.2 Alteraciones Cualitativas o Morfológicas**

**5.2.1 Índices de Granulocitos Inmaduros.** Es un indicador de infección o de estímulo de los granulocitos a nivel de la medula ósea (García et al., 2012), dependerá de la cantidad en sangre periférica de metamielocitos, mielocitos y promielocitos; es importante como auxiliar en el diagnóstico temprano de enfermedades malignas con compromiso de los precursores mieloides y en las infecciones, sobre todo en los casos de sepsis neonatal (Osta et al., 2014). Son especialmente relevantes en pacientes altamente predispuestos a infecciones debido a un sistema inmunitario inhibido (Melo & Murciano, 2012).

**5.2.2 Inclusiones Citoplasmáticas.** Como la presencia de cuerpos de Auer en forma de bastón constituídas por gránulos alineados, en el interior de los leucocitos inmaduros de la serie mieloide en procesos patológicos, específicamente en las leucemias mieloides agudas; la presencia de cuerpos de Döhle como inclusiones citoplásmicas azules en neutrófilos; o la presencia de granulación tóxica que se observa como un aumento del tamaño y la intensidad de coloración de los gránulos del neutrófilo. Entre estas se puede evidenciar la presencia de mielodisplasias que se caracterizan por presentar desgranulación o granulación anormal, a veces bastoncillos de Auer, defecto de segmentación, doble núcleo, núcleo en forma de cinta (González, 2010).

**5.2.3 Segmentación de Núcleos.** Pueden presentar hipersegmentación donde el núcleo se segmenta más allá de 5 lobulaciones y tiene la cromatina muy densa; o hiposegmentación lo que significa que el núcleo tendrá menos lobulaciones de las que normalmente presenta, por lo tanto, permitirá identificar células inmaduras (Ivernizzi, 2020).

García et al. (2012) menciona que existen muchas otras alteraciones de los leucocitos que pueden reportarse en una BH, como alteraciones cualitativas de los polimorfonucleares y cambios morfológicos de los leucocitos, alteraciones relacionadas con la interacción de polimorfonucleares con otras células, alteraciones morfológicas de monocitos y linfocitos reactivos, entre otros (Melo & Murciano, 2012).

**5.2.4 Otras Células.** Lo eritroblastos son precursores de la serie eritroide, representan el estadio final antes de la eliminación del núcleo y la transformación en reticulocito (F. Hoffmann-LaRoche, 2012; Retamales, 2013) presentan una densidad y dimensión del núcleo similar a los linfocitos. Algunos instrumentos no pueden diferenciar glóbulos rojos nucleados (NRBC) o eritroblastos (Henry J & Michael W, 2019), debido a sus tamaños diversos, en ocasiones son incluidas dentro de los resultados de leucocitos y linfocitos, por esta razón, ante la posible presencia de NRBC en sangre, los resultados del recuento de leucocitos podían no ser completamente correctos y es necesaria la corrección manual, donde se informa el número de eritroblastos encontrados al realizar el recuento diferencial de WBC, a la vez que se corrige el valor absoluto del total de WBC (Osta et al., 2014; Retamales, 2013).

## **5. Metodología**

### **1. Tipo de Estudio**

El presente estudio tuvo un enfoque descriptivo-comparativo, y según el tiempo de investigación, fue de tipo transversal pues se realizó en el período Enero-marzo 2021.

### **2. Área de Estudio**

El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Loja, en el Laboratorio Clínico del Hospital General Isidro Ayora, obteniendo para ello, el permiso respectivo otorgado por el Departamento de Docencia de la Institución (Anexo 1). Es importante mencionar que esta institución de salud cuenta con áreas de servicio hospitalario como: clínica, pediatría, ginecología, cirugía, emergencias, unidad de quemados, triaje covid, entre otros. Para la investigación se ha decidido estudiar solo en las áreas de clínica y pediatría, pacientes con alteraciones leucocitarias que podrían estar relacionados con enfermedades hematológicas; además de que los grupos etarios de estos servicios tienden a presentar mayor probabilidad de desarrollar estas patologías, como mencionan algunos autores como (Gabús et al., 2011; Morales et al., 2018) que afirman que las enfermedades hematológicas ocupan las primeras causa de mortalidad en America Latina específicamente la leucemia mayoritariamente en grupos etarios niños y adultos, lo cual va de la mano con los informes de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), en donde menciona que las leucemias asociadas a trastornos hematológicos, son catalogadas como una de las 5 principales causas de cáncer con mayor incidencia en Ecuador, principalmente en niños, pero con frecuencia en adultos de 40 a 60 años de edad (Comité de Investigación de SOLCA, 2018); estas citas han sido tomadas en cuenta para seleccionar estas dos áreas de estudio y determinar la presencia de alteraciones leucocitarias en estos pacientes. Además, han representado una mejor

posibilidad de obtener los consentimientos informados requeridos para la investigación, por el acceso al área y la predisponibilidad de los pacientes.

### **3. Grupo de estudio**

La investigación se realizó en pacientes de las áreas de clínica y pediatría del Hospital General Isidro Ayora, con pedido de biometría hemática, cuyos resultados hayan presentado alteraciones. Fueron seleccionadas al azar un total de 80 muestras.

### **4. Universo y Muestra**

Se obtuvo para el estudio un total de 80 muestras de sangre EDTA de los pacientes de las áreas de clínica y pediatría con alteraciones en sus biometrías hemáticas, fueron analizados los dispersogramas leucocitarios y una vez seleccionadas al azar las muestras, fueron estudiados sus frotis sanguíneos.

### **5. Criterios de Inclusión**

Pacientes ingresados en las áreas de servicio de pediatría o clínica.

Resultados de biometrías hemáticas con emisión de alarmas en los parámetros leucocitarios.

Recuentos leucocitarios fuera de los rangos referenciales (altos o bajos).

Dispersogramas leucocitarios con patrones anormales.

Pacientes que aceptaron firmar el consentimiento informado.

### **6. Criterios de Exclusión**

Muestras de sangre EDTA sin pedido de biometría hemática.

Pacientes que pertenezcan a otras áreas de servicio hospitalario.

Pacientes que hayan sido previamente diagnosticadas con enfermedades hematológicas.

Pacientes que no dieron su consentimiento para el estudio.

## **7. Materiales y Método**

Los 80 casos de estudio fueron seleccionados a partir de biometrías hemáticas generadas por el analizador automatizado Sysmex XN-1000S, que presentaron alteraciones leucocitarias en los parámetros del WBC, incluyendo flags de alarmas WBC. Se examinaron los patrones de dispersión leucocitaria de estas muestras, es decir las posiciones donde era probable que se encuentren poblaciones de células en un estado anormal, en base a los mensajes (flags) de alarmas generadas por el analizador. Junto a esto, se analizaron los dispersogramas leucocitarios, y luego de haber obtenido el consentimiento informado por parte del paciente, se procedió a realizar el frotis sanguíneo a partir de la muestra de sangre EDTA, y se lo coloreó con la tinción de wright según el protocolo establecido en el laboratorio del hospital.

Se analizaron todos los frotis, identificando cambios numéricos (recuento relativo) y morfológicos, se tomaron fotos correspondientes a 2 campos diferentes de cada uno de ellos, así como de los dispersogramas leucocitarios generados por el analizador automatizado. Finalmente se compararon los resultados de las alteraciones que se generó en ambos métodos, tanto el automatizado como el manual.

## **8. Tabulación, Presentación e Interpretación de Resultados**

Los resultados obtenidos se tabularon en el programa IBM SPSS, estableciendo las siguientes variables estadísticas: alteración numérica y morfológica tanto gráfica como microscópica, y las áreas de clínica y pediatría. Los objetivos planteados, serán presentados a través del mismo programa mediante tablas y figuras.

Para la evaluación y representación del objetivo específico que busca relacionar las alteraciones leucocitarias encontradas se utilizó la medida estadística Índice Kappa de Cohen, que es (para analizar la concordancia entre dos instrumentos de medida: analizador automatizado Symex-1000S y la microscopía manual del FS), para determinar su relación mediante un grado de concordancia, y de esta forma observar que grado de similitud presentan. Para la valoración del coeficiente Kappa (grado de acuerdo o concordancia) es importante tener en cuenta los coeficientes de valoración y su significancia especificados en la Figura 4.

#### **Figura 4**

##### *Valoración del índice de Kappa Cohen*

<b>Kappa (<math>\kappa</math>)</b>	<b>Grado de acuerdo</b>
< 0,00	Sin acuerdo
0,00-0,20	Insignificante
0,21-0,40	Mediano
0,41-0,60	Moderado
0,61-0,80	Sustancial
0,81-1,00	Casi perfecto

*Nota.* El coeficiente Kappa puede tomar valores entre -1 y +1, mientras más cercano a +1, mayor es el grado de concordancia, por el contrario, mientras más cercano a -1, mayor es el grado de discordancia. Tomado de *El índice kappa* (p.248), por Abaira, 2001, Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria.

Para el segundo objetivo específico, en cambio, se representaron los resultados de las frecuencias de alteraciones leucocitarias presentes en las áreas de clínica y pediatría a partir de los hallazgos de los frotis sanguíneos.

## 6. Resultados

Fueron seleccionadas 80 muestras de biometría hemática pertenecientes a pacientes hospitalizados en las áreas de clínica y pediatría, que fueron analizadas en el equipo automatizado Sysmex XN-1000S, y presentaron alteraciones leucocitarias en los parámetros del WBC, incluyendo flags de alarmas WBC. Se examinaron estos y se representaron en la Tabla 5.

**Tabla 5**

*Recuento de mensajes de alarmas WBC en las muestras obtenidas*

Flags de alarmas WBC	
	Frecuencia Absoluta
Válido [Blast/Abn Lymph]	11
[Blasts?]*	6
[Left Shift?]	52
[Abn Lymph]*	8
Atypical Lymph?	3
Total	80

Para el objetivo específico que busca relacionar las alteraciones leucocitarias encontradas tanto por el analizador automatizado Sysmex XN-1000S como el frotis sanguíneo, se utilizó la medida estadística Índice Kappa de Cohen representadas en la Tabla 6 y 7, y se determinó su relación mediante la valoración del grado de concordancia, de esta forma se representó su grado de similitud.

**Tabla 6**

*Índice de Kappa del dispersograma WBC y FS de alteraciones numéricas leucocitarias en pacientes del área clínica y pediátrica del Hospital Isidro Ayora durante el periodo enero-marzo 2021*

<b>Medidas simétricas</b>					
		Valor	Error estándar asintótico <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,724	,084	6,633	,000
N de casos válidos		80			

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

*Nota.* En la presente tabla se muestran los cálculos realizados por el sistema IBM SPSS, esta medida de índice Kappa es de 0.72, lo que sugiere según el grado de valoración, que hay una sustancial o considerable correlación.

**Tabla 7**

*Índice de Kappa del dispersograma WBC y FS de alteraciones morfológicas leucocitarias en pacientes del área clínica y pediátrica del Hospital Isidro Ayora durante el periodo enero-marzo 2021*

<b>Medidas simétricas</b>					
		Valor	Error estándar asintótico <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,579	,133	5,207	,000
N de casos válidos		80			

a. No se presupone la hipótesis nula.

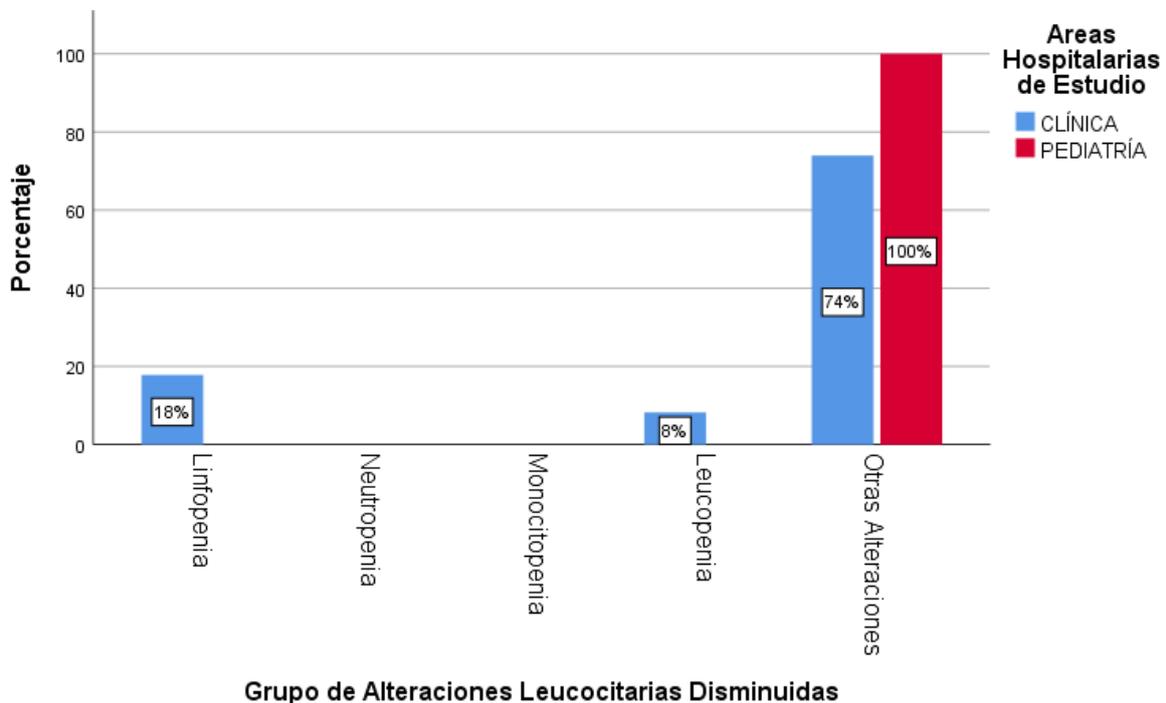
b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

*Nota.* En la presente tabla se muestran los cálculos realizados por el sistema IBM SPSS, esta medida de índice Kappa es de 0.57, lo que sugiere según el grado de valoración. que hay una moderada correlación.

Finalmente se determinó la frecuencia (en un total del 100% para cada área hospitalaria de estudio) de las alteraciones leucocitarias numéricas y morfológicas presentes en pacientes hospitalizados en el periodo enero-marzo 2021, basado en el análisis microscópico del frotis sanguíneo.

### Figura 5

*Frecuencia de alteraciones leucocitarias disminuidas presentes en pacientes del Hospital Isidro Ayora durante el periodo enero-marzo 2021*

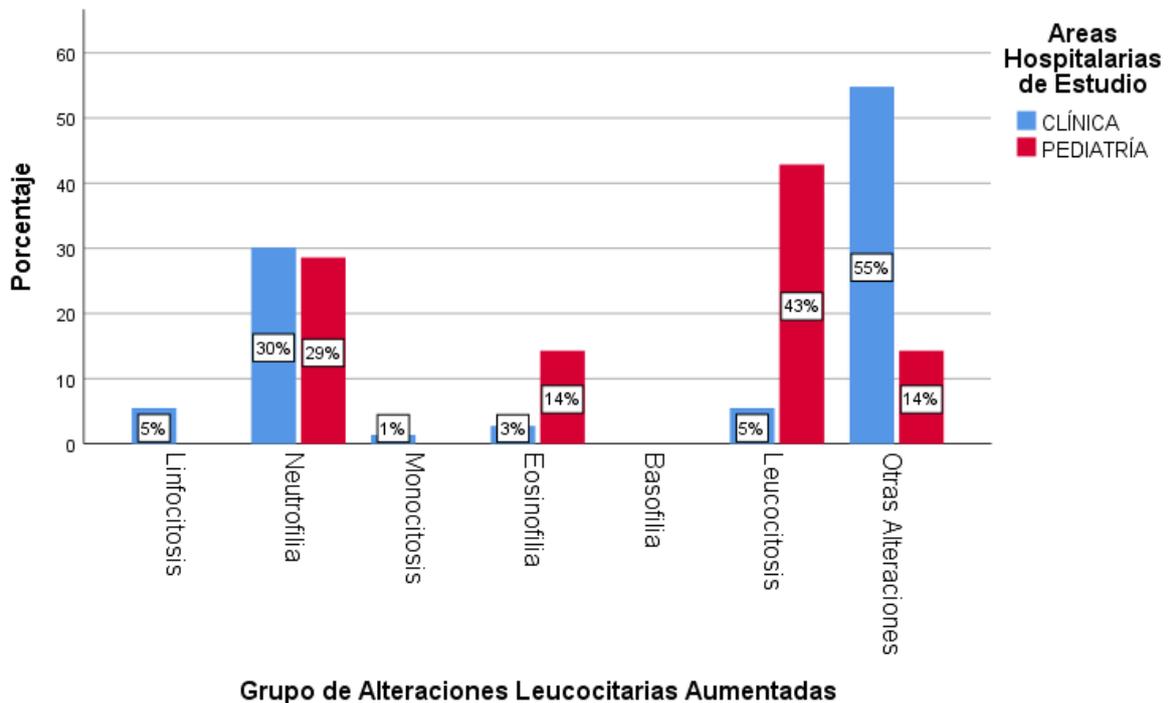


*Nota.* En la figura se puede observar que en todos los pacientes pediátricos (barra roja) no se presentaron alteraciones disminuidas de leucocitos, mientras que solo en la cuarta parte,

aproximadamente, de pacientes del área de clínica (barra azul) se presentaron alteraciones disminuidas, siendo de predominio de linfopenia. N=80.

**Figura 6**

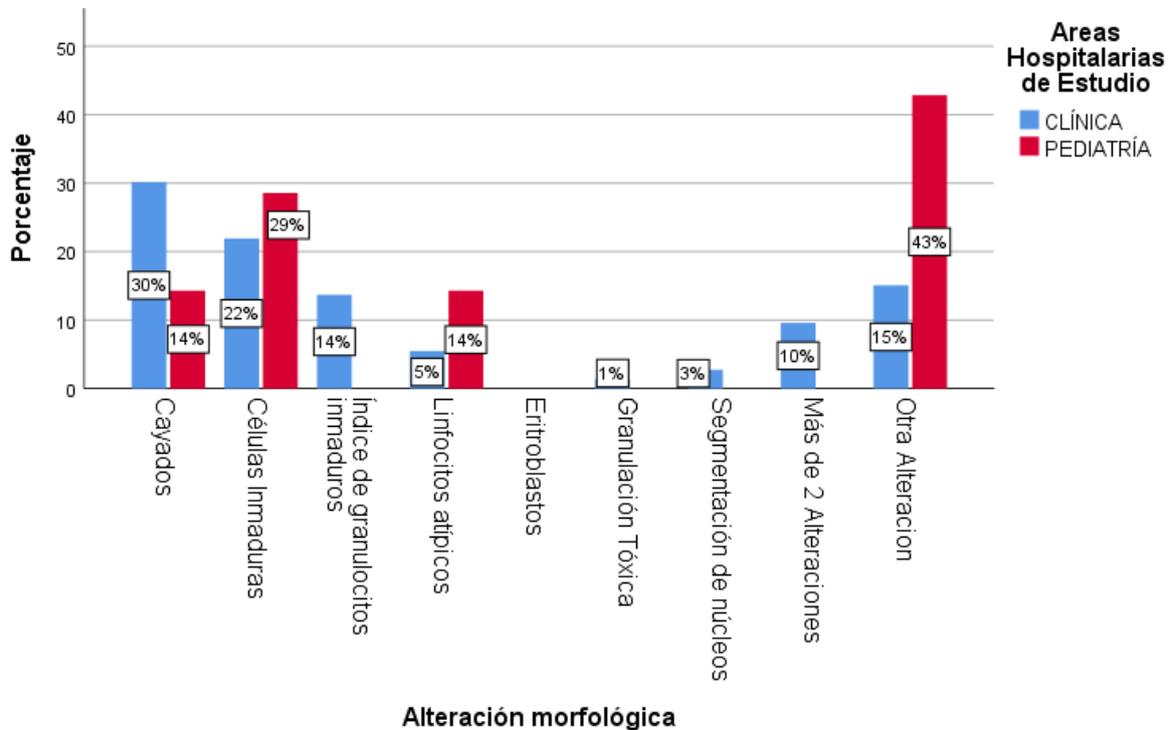
*Frecuencia de alteraciones leucocitarias aumentadas presentes en pacientes del Hospital Isidro Ayora durante el periodo enero-marzo 2021*



*Nota.* En la figura se puede observar el predominio de leucocitosis en pacientes del área de pediatría, mientras que en los pacientes del área clínica tuvo un notorio predominio la neutrofilia. Además, se puede observar que más de la mitad de pacientes del área de clínica presentaron otras alteraciones leucocitarias no relacionadas con el aumento de estos, por el contrario, el área de pediatría solo presentó un bajo porcentaje de otras alteraciones que se podría inferir sean morfológicas pues no se observaron en las alteraciones disminuidas de la anterior figura. N=80.

**Figura 7**

*Frecuencia de alteraciones morfológicas leucocitarias presentes en pacientes del Hospital Isidro Ayora durante el periodo enero-marzo 2021*



*Nota.* En la figura se puede observar se puede observar la alteración morfológica presente con mayor prevalencia de células en forma de cayados, seguido de células inmaduras e índice de granulocitos inmaduros en el servicio de clínica; mientras que en el área de pediatría se identifican solo presencia de alteraciones morfológicas como cayados, células inmaduras, y linfocitos atípicos, siendo de mayor predominio las células inmaduras. También se evidencia únicamente en el área de clínica, la presencia de más de 2 alteraciones morfológicas en una misma placa de frotis sanguíneo. N=80.

## 7. Discusión

Loas biometrías hemáticas obtenidas de las áreas de clínica y pediatría del hospital presentaron alteraciones leucocitarias en los parámetros del WBC, determinadas por los mensajes o flags de alarmas que emitió el equipo, en su mayoría fueron mensajes que indicaban una posibilidad de desviación leucocitaria a la izquierda, estos casos suelen presentarse con mayor frecuencia en áreas hospitalarias cuyos pacientes presentan condiciones clínicas de infecciones locales o sistémicas, tumores, inmunodeficiencias, entre otros (Alqudah et al., 2018). También se presentaron mensajes que sugerían presencia de blastos o linfocitos anormales en las muestras, estas se podrían relacionar con algunas enfermedades hematológicas como menciona Failace (2011) podrían ser hemopatías (leucemia mieloide aguda, Hodking), neoplasias, linfomas, algunos casos de leucemias y displasias medulares.

Un analizador hematológico automatizado como el empleado en esta investigación (Sysmex XN-1000S), suele ser muy preciso para identificar ciertas alteraciones en el recuento de células leucocitarias, como neutrofilia, eosinofilia, linfocitosis y leucopenias evidenciados en este trabajo, y que guarda relación con el estudio T. Gupta & Basu (2020) realizado en un hospital de cáncer donde se evaluó la utilidad del contador a través del análisis de diagramas de dispersión y alarmas resultando este muy sensible y específico para diagnosticar ciertas enfermedades hematológicas. También (Becker et al., 2015) afirma que existe una buena concordancia entre los resultados de recuento diferencial de leucocitos en el equipo con el recuento manual, pues los analizadores automatizados presentan mayor precisión en el reconocimiento celular, sus resultados evidenciaron una buena concordancia en el recuento leucocitario celular, al igual que en esta investigación, donde se obtuvo un grado de concordancia sustancial (índice Kappa 0,72) entre los hallazgos del equipo

automatizado y los del frotis sanguíneo, en relación de las alteraciones numéricas evidenciadas.

Por otro lado, en el presente estudio se obtuvo un grado de concordancia moderada (Kappa 0,57) para los resultados emitidos por el analizador y los hallazgos del frotis sanguíneo respecto a las alteraciones morfológicas, puesto que algunas alarmas indicaban aumentos de células leucocitarias que sugerían presencia de células inmaduras como blastos, células atípicas, o un falso aumento del recuento absoluto de leucocitos, cuando en realidad al comparar con el frotis sanguíneo, estas alteraciones correspondían a presencia de cayados, hipersegmentación de núcleos, células inmaduras (mielocitos, metamielocitos), granulación tóxica, y células reactivas. Solo en 7 de 16 casos el equipo reportó correctamente la posible presencia de cayados, índice de granulocitos inmaduros, linfocitos atípicos, y presencia de blastos. De la misma forma en el estudio del rendimiento del analizador hematológico en muestras pediátricas (Becker et al., 2015) donde se evidencia la baja especificidad de detección de ciertas banderas celulares así como de células reactivas (63%); y en ciertas alteraciones morfológicas o procesos malignos como displasias medulares, leucemias (Alqudah et al., 2018) o en análisis pos quimioterapias (Kur et al., 2020).

Es importante destacar además, que en algunos estudios comparativos del diferencial WBC en pacientes leucopénicos (Kur et al., 2020), pacientes oncológicos (Karawajczyk et al., 2017), demostraron cierta imprecisión en la identificación y recuento absoluto de monocitos y linfocitos (por sobre estimación debido a la presencia de NRBC), lo cual guarda relación con el presente trabajo, pues algunos de los resultados del recuento de leucocitos en el analizador automatizado no fueron completamente correctos, especialmente cuando se identificó un aumento en el recuento absoluto de leucocitos, esto pudo deberse a que el tamaño de las diferentes células eritroides ya sean nucleadas o eritroblastos es muy diverso (F. Hoffmann-LaRoche, 2012), y fueron incluidas dentro de los resultados de leucocitos en

las biometrías hemáticas con alteraciones. Esto se evidenció en el análisis de los frotis sanguíneos y fue necesaria la corrección de su recuento.

Por otro lado, en un estudio en pacientes hospitalizados y ambulatorios (Asad et al., 2017) solo el 70% de casos tuvo buena correlación entre ambos métodos, entre las alteraciones mal identificadas destacan leucocitos inmaduros y linfocitos atípicos, y en el 23% de los casos el analizador pasó por alto hallazgos importantes; además se han obtenido resultados por el equipo que indican una posible leucemia (M. Gupta et al., 2018) y en la revisión microscópica en realidad se identifican cambios tóxicos de neutrófilos. Por ello, en el presente trabajo de tesis, en muestras donde se observaron cambios en la concentración de ciertas líneas leucocitarias que sugerían presencia de células inmaduras o aumento de concentración en el recuento total de las mismas, obedecían en realidad a cambios tóxicos en neutrófilos, aumento de cayados, linfocitos reactivos, hipersegmentación de núcleos, índice de granulocitos inmaduros y presencia de eritroblastos; de aquí que si bien los resultados numéricos proporcionado por el analizador es preciso, sigue siendo necesario un examen microscópico metódico de frotis de sangre especialmente en el entorno pediátrico pues según Asad et al. (2017) la especificidad de los indicadores de alarmas suele ser más baja (por la cantidad celular leucocitaria disminuida en ciertas condiciones clínicas) que en los adultos, y también se pueden generar falsas alarmas.

Finalmente, es importante mencionar que algunos de los resultados del recuento de leucocitos en el analizador automatizado no fueron completamente correctos, especialmente cuando se identificó un aumento en el recuento absoluto de leucocitos. Esto pudo deberse a que el tamaño de las diferentes células eritroides ya sean nucleadas o eritroblastos es muy diverso (F. Hoffmann-LaRoche, 2012), y fueron incluidas dentro de los resultados de leucocitos en las biometrías hemáticas con alteraciones. Esto se evidenció en el análisis de los frotis sanguíneos y fue necesaria la corrección de su recuento.

## 8. Conclusiones

Las biometrías hemáticas obtenidas de las áreas de clínica y pediatría del hospital presentaron alteraciones leucocitarias en los parámetros del WBC, determinadas en base a los mensajes o flags de alarmas WBC, se examinaron obteniéndose un total de 52 con mensajes de presencia de desviación leucocitaria a la izquierda, seguidos de algunos con posible presencia de blastos o linfocitos anormales, y solo 3 de los 80 con posible presencia de linfocitos atípicos, de los cuales fueron analizados sus dispersogramas. Estos se interpretaron, analizando las posiciones donde era probable que se encuentren poblaciones de células en un estado anormal, y se los relacionó con los cambios numéricos (recuento relativo) y morfológicos de los frotis sanguíneos, determinando su relación mediante el método estadístico de Índice Kappa, según el grado de concordancia o similitud entre los resultados del analizador automatizado y los hallazgos microscópicos, obteniendo en las alteraciones numéricas una sustancial concordancia en casos como leucocitosis, neutrofilia, eosinofilia, leucopenia, y linfopenia. A diferencia de las alteraciones morfológicas como segmentación de núcleos, leucocitos inmaduros, linfocitos atípicos, granulación tóxica, aumento de cayados, y células reactivas, cuyo grado de concordancia fue moderada. Por lo antes mencionado, podemos concluir que el analizador puede ser preciso para identificar diferentes alteraciones leucocitarias de forma que genera alarmas o desplazamiento en las gráficas de dispersión, pero no es tan específico para determinar o clasificar ciertas alteraciones morfológicas, lo que nos sugiere que es necesario en estos casos realizar frotis sanguíneos y corroborar la presencia de estas de forma manual.

Tanto los resultados de los dispersogramas leucocitarios como los frotis sanguíneos presentan similitudes en gran parte de las alteraciones leucocitarias, por lo que pueden usarse como herramientas de detección en varios trastornos leucocitarios por su buena correlación con el FS, sin embargo, existen alteraciones como la segmentación de núcleos, granulación

tóxica, presencia de eritroblastos, casos en los que el equipo las confunde con otras células, o las pasa por alto generando falsos desplazamientos en las gráficas o haciendo omisión de alarmas; es importante una combinación de estos con hallazgos clínicos y la evaluación manual morfológica respectiva para guiar las pruebas adicionales necesarias y clasificar adecuadamente a los pacientes con trastornos leucocitarios de forma específica.

Las alteraciones leucocitarias más frecuentes que se presentaron fueron leucocitosis, eosinofilia, neutrofilia, células inmaduras, cayados, y presencia de linfocitos atípicos en el área de pediatría; mientras que en el área de clínica se observó leucopenia, linfopenia, leucocitosis, cayados, células inmaduras, índice de granulocitos inmaduros, granulación toxica, linfocitos atípicos, y segmentación de nucleos.

## **9. Recomendaciones**

La validación de casos con alteraciones leucocitarias requiere la confirmación de recuentos diferenciales mediante un frotis de sangre periférica, pues, son varios los casos en los que se pueden presentar alteraciones reactivas como linfocitosis, basofilia, granulación tóxica, impulsando diagnósticos como leucemias, trastornos linfoproliferativos, displasias o procesos malignos. De esta forma se recomienda una combinación y hemograma completo, hallazgos clínicos y de laboratorio, junto con la evaluación morfológica respectiva para guiar las pruebas adicionales y clasificar adecuadamente a los pacientes con trastornos leucocitarios.

Es importante que el personal de las instituciones que trabajen con analizadores automatizados de hematología estén actualizándose y capacitándose constantemente sobre el manejo e interpretación del reporte que emiten estos equipos, dominen la interpretación sobre su sistema de alertas y notificaciones, pues estas pistas pueden guiar hacia una búsqueda más cautelosa que permita comprobar y verificar manualmente las alteraciones identificadas, y a su vez le permitirán al médico sugerir otros análisis más específicos.

## 10. Bibliografía

- Alqudah, A. M., Al-Ta'ani, O., & Al-Badarneh, A. (2018). Automatic segmentation and classification of white blood cells in peripheral blood samples. *Journal of Engineering Science and Technology Review*, 11(6), 7–13. <https://doi.org/10.25103/jestr.1116.02>
- Asad, S., Ahmed, I., & Ali, N. (2017). Utility of Peripheral Film Findings and its Correlation with Automated Analyzer - An Audit from Tertiary Care Hospital. *Journal of Laboratory Physicians*, 9(1), 1–4. <https://doi.org/10.4103/0974-2727.189233>
- Becker, P., Fenneteau, O., & Da Costa, L. (2015). Performance evaluation of the Sysmex XN-1000 hematology analyzer in assessment of the white blood cell count differential in pediatric specimens. *International Journal of Laboratory Hematology*, 38(1), 54–63. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ijlh.12436>
- Campuzano, G. (2013). Interpretación del hemograma automatizado: claves para una mejor utilización de la prueba. *Medicina y Laboratorio*, 19(1-2 SE-La Clínica y el Laboratorio), 11–68. <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/203>
- Carr, J., & Rodak, B. (2014). *Atlas de Hemtología* (4th ed.). Editorial Medica Panamericana.
- Chabot-Richards, D., & Foucar, K. (2017). Does morphology matter in 2017? An approach to morphologic clues in non-neoplastic blood and bone marrow disorders. *International Journal of Laboratory Hematology*, 39(February), 23–30. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12667>
- Comar, S., Malvezzi, M., & Pasquini, R. (2017). Evaluation of criteria of manual blood smear review following automated complete blood counts in a large university hospital. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 39(4), 306–317. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2017.06.007>

Comité de Investigación de SOLCA. (2018). *Informes de Labores 2016-2018* (pp. 1–61).

Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA).

<https://www.solca.med.ec/wp-content/uploads/2018/10/SOLCA-Informe-labores-2018.pdf>

Cromakit S.L. (2013). *Folleto Serie XN-L*. Cromakit.Es.

[https://www.cromakit.es/pdfs/novedades/00011/Folleto\\_Serie\\_XN-L.pdf](https://www.cromakit.es/pdfs/novedades/00011/Folleto_Serie_XN-L.pdf)

F. Hoffmann-LaRoche. (2012). *Celulas nucleadas de la serie roja y reticulocitos: utilidad en el laboratorio clinico*. Revista Bioanálisis. <http://www.revistabioanalisis.com>

Failace, R. (2011). *Hemograma. Manual de Interpretación* (Editorial Médica Panamericana (ed.); 5th ed.). Artmen Editora S.A.

Gabús, R., Galeano, S., Souza, C., Howard, S., Millone, J., Tejerina, M., Cauvi, F., Borelli, G., & Prieto, M. (2011). Hematología en América Latina. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 33(6), 449–454. <https://doi.org/10.5581/1516-8484.20110121>

García, F., Heredia, Á., Neri, D., Rivera, J., & Dávila, F. (2012). Utilidad de la biometría hemática en la práctica clínica. Leucocitos (Segunda parte). *Revista de Sanidad Militar Mexicana*, 66(1), 38–46. <https://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2012/sm121g.pdf>

González, J. (2010). Estudio de Alteraciones leucocitarias. In *Técnicas y métodos de Laboratorio Clínico* (pp. 329–336). Elsevier Masson. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/C2011-0-08610-6>

Gupta, M., Chauhan, K., Singhvi, T., Kumari, M., & Grover, R. K. (2018). Useful information provided by graphic displays of automated cell counter in hematological

- malignancies. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 32(5), 1–8.  
<https://doi.org/10.1002/jcla.22392>
- Gupta, T., & Basu, D. (2020). Utility of scatterplot patterns of automated hematology analysers in white blood cell disorders – A comparative study with peripheral blood smears. *Asian Journal of Medical Sciences*, 11(5), 29–34.  
<https://doi.org/10.3126/ajms.v11i5.29049>
- Henry J, S., & Michael W, S. (2019). Complete Blood Count (CBC): Automated versus Manual Differential. *Clinical Pediatrics and Research*, 3(1), 4967.  
<https://doi.org/10.36959/395/508>
- Hernandez, L. (2013). Avances y aplicación clínica de la citometría hemática automatizada. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 29(1), 24–39.  
<http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/22>
- Hernández, L., & Fundora, T. (2014). El hemograma: nueva clasificación y perspectivas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 30(1), 1–5.  
<http://scielo.sld.cu>
- Huerta, J., & Cela, E. (2018). Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. *Curso de Actualización Pediatría*, 507–526. [www.aepap.org](http://www.aepap.org)
- Karawajczyk, M., Haile, S., Grabski, M., & Larsson, A. (2017). The HemoCue WBC DIFF system could be used for leucocyte and neutrophil counts but not for full differential counts. *Acta Pediátrica Nurturing the Child*, 106(6), 974–978.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/apa.13790>
- Kur, D., Agersnap, N., Holländer, N., Vesterager, O., & Friis-Hansen, L. (2020). Evaluation of the HemoCue WBC DIFF in leukopenic patient samples. *International Journal of*

- Laboratory Hematology*, 42(3). <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ijlh.13158>
- López, S. (2016). La Biometria Hematica. *Acta Pediátrica de México*, 37(4), 246–249.
- Manascero, A. (2014). Atlas de hematología. In Pontificia Universidad Javeriana (Ed.), *Revista de Ciencia y Tecnología de la Ingeniería* (Issue 1).  
[https://issuu.com/mercadeoepuj/docs/atlas\\_hematologia\\_-\\_sampler/42](https://issuu.com/mercadeoepuj/docs/atlas_hematologia_-_sampler/42)
- Melo, M., & Murciano, T. (2012). *Interpretacion del Hemograma*. *Pediatría Integral*.  
<https://www.pediatriaintegral.es/numeros-antiores/publicacion-2012-06/interpretacion-del-hemograma/>
- Morales, M., Haro, J., Morán, E., Anda, M., Pelayo, F., Zalapa, D., Ortiz, A., Verboonen, B., Guzmán, L., Gutierrez, T., & Caballero, J. (2018). Epidemiología de enfermedades hematológicas en un hospital de tercer nivel del occidente de Mexico. *Revista Médica MD*, 10(04), 24–28.
- Münster, M. (2012). Overview of the benefits of switching from a 3 part differential to a 5 part differential haematology analyser. In *SEED Haematology. Sysmex Educational Enhancement and Development*. [https://www.sysmex-europe.com/fileadmin/media/f100/SEED/Sysmex\\_SEED\\_Switching\\_from\\_a\\_3-part\\_differential\\_to\\_a\\_5-part\\_differential\\_haematology\\_analyser.pdf](https://www.sysmex-europe.com/fileadmin/media/f100/SEED/Sysmex_SEED_Switching_from_a_3-part_differential_to_a_5-part_differential_haematology_analyser.pdf)
- Osta, V., Segura, C., Tissera, G., & Ayuso, C. (2014). Estudio de eficiencia y sensibilidad de alarmas de dos analizadores hematológicos en un hospital pediátrico. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 48(1), 1–10.
- Palomo, Iván., Pereira, J., & Palma, J. (2005). HEMATOLOGÍA: Fisiopatología y Diagnóstico. In *HEMATOLOGÍA: Fisiopatología y Diagnóstico* (Universida).
- Palomo, Ivan, Pereira, J., & Palma, J. (2005). Alteraciones no malignas de los leucocitos. In

- Hematología. Fisiopatología y Diagnóstico* (Editorial, pp. 276–285). Colección e-Book.
- Pérez, R., & Jaramillo, P. (2012). Diagnóstico de neoplasias hematológicas a partir del hemograma y la cito-morfología: Casos clínicos. *Hechos Microbiológicos*, 3(1), 4–11.
- Retamales, E. (2013). *Recomendaciones para la interpretación del frotis sanguíneo del subprograma de morfología sanguínea* (pp. 1–20). Instituto de Salud Pública de Chile.
- Sysmex Corporation. (2005). *Protocolo de evaluación Sysmex series XE & XT*.
- Sysmex Corporation. (2012). *Analizadores automatizados de hematología serie XN* (pp. 1–8). Sysmex América Latina y el Caribe.  
<https://www.sysmex.com/la/es/Products/Documents/XN-Tecnologia-Español.pdf>
- Sysmex Corporation. (2020). *Especificaciones de la serie XN*. Sysmex.
- Sysmex Europe. (2020). *WBC Differential Channel*. Subsidiaria de Sysmex Corporation.  
<https://www.sysmex-europe.com/n/academy/clinic-laboratory/analyser-channels/wbc-differential-channel.html>
- Sysmex Middle East FZ-LLC. (2020). *XN-1000– Sysmexs flagship analyser*. Sysmex.  
<https://www.sysmex-mea.com/products/xn-1000-935.html>
- Tiraje, T. (2020). What does a hemogram say to us. *Turkish Archives of Pediatrics*, 55(2), 103–116. <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2019.76301>
- Torrens, M. (2015). Interpretación Clínica Del Hemograma. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(6), 713–725. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2015.11.001>
- Ulloa, B., Tapia, M., Toscano, C., & Pozo, C. (2017). *Fundamentos de Hematología*. EDIMEC. [http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/13874/1/Fundamentos de hematología.pdf](http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/13874/1/Fundamentos%20de%20hematologia.pdf)

Vembadi, A., Menachery, A., & Qasaimeh, M. (2019). Cell Cytometry: Review and Perspective on Biotechnological Advances. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7(147). <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00147>

## 11. Anexos

### Anexo 1. Permiso otorgado por el Departamento de Docencia del Hospital Isidro

#### Ayora

MINISTERIO DE SALUD

Oficio 007 PDI-HIAL-MSP

Loja, 24 de Diciembre del 2020

Srta. Anni Cecibel Narváez Guillen,  
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO DE LA UNL.  
Ciudad.-

De mis consideraciones

Por medio de la presente me permito informar a usted que luego de revisar su Proyecto de Investigación titulado "DISPERSOGRAMAS LEUCOCITARIOS Y SU RELACIÓN CON FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA", lo encuentro PERTINENTE Y FACTIBLE de realizar, por lo que autorizo el desarrollo del mismo en esta Casa de Salud, y para lo cual se comunicará al Servicio de Laboratorio Clínico para que le presten las facilidades del caso para su realización.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

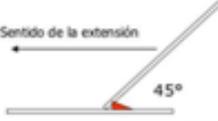


Dr. Marco Medina Sarmiento.  
RESPONSABLE DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HIAL

 HOSPITAL GENERAL  
ISIDRO AYORA  
DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

## Anexo 2. Protocolo para un frotis de sangre periférica bajo tinción de Wright

	<b>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA</b> <b>CARRERA DE LABORATORIO CLINICO</b>	Elaboración: Anni Narváez
		Fecha: Marzo 2021

<b>PROCEDIMIENTO</b>	Frotis de sangre periférica bajo tinción de Wright	<b>Código:</b> LHIAL-FSP1
		<b>Páginas:</b> 1 de 2
<b>OBJETIVO</b>	Describir la técnica empleada para realizar frotis sanguíneos y teñirlos con la coloración Wright para su análisis microscópico.	
<b>ALCANCE</b>	Se aplica para procedimientos técnicos requeridos para el estudio de tesis en el área de hematología “Dispersogramas leucocitarios en biometría hemática y su relación con frotis de sangre periférica”.	
<b>EXTENSIÓN SANGUINEA</b>	<b>Preparación:</b> Debe realizarse inmediatamente después de haberse reportado la biometría hemática en el equipo. Mientras se espera su procesamiento, mantener el tubo EDTA en el agitador basculante.	Figura 1.- Técnica de extendido  <p>Fuente: es.slideshare.net</p>
	<b>Técnica:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sobre un portaobjetos limpio colocar en un extremo, una pequeña gota de sangre.</li> <li>2. Ubicar otro portaobjetos de borde pulido, perpendicular al primero en ángulo de 45° delante de la gota de sangre.</li> <li>3. Retroceder ligeramente el segundo portaobjetos hasta formar una sola línea de sangre donde se ubicó la gota y realizar la extensión con firmeza a lo largo del primer portaobjeto.</li> <li>4. Rotular el código de la biometría a la que pertenece. Para identificarlas de mejor forma en este trabajo, se ha</li> </ol>	Figura 2. - Modelo de un correcto extendido  <p>Fuente: es.slideshare.net</p>

	<b>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA</b> <b>CARRERA DE LABORATORIO CLINICO</b>	Elaboración: Anni Narváez
		Fecha: Marzo 2021

<b>PROCEDIMIENTO</b>	Frotis de sangre periférica bajo tinción de Wright	<b>Código:</b> LHIAL-FSP1
	optado por etiquetarlas con las siglas 5. Dejar secar al aire	<b>Páginas:</b> 1 de 2
<b>COLORACION DE WRIGHT</b>	<b>Fundamento:</b> Facilita la observación morfológica y diferenciación de los distintos tipos de células sanguíneas	
	<b>Técnica:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Colocar el frotis seco en el frasco coplin observando que se cubra completamente la zona del frotis colorante de Wright por 3min.</li> <li>2. Colocar en el frasco coplin de agua destilada 2 min.</li> <li>3. Lavar con agua corriente cuidadosamente</li> <li>4. Limpiar el dorso del portaobjetos con compresa o algodón</li> <li>5. Secar a Temperatura ambiente</li> </ol>	
<b>CONSIDERACIONES</b>	<p>El frotis no debe ser demasiado grueso, los elementos estarán retenidos, apelmazados y no podrán ser identificados. Tampoco debe ser demasiado delgado, esto provoca que sea muy pobre de elementos.</p> <p>Tener en cuenta que el frotis no debe presentar estrías o flecos para que se pueda formar una distribución homogénea de la sangre.</p>	
<b>REFERENCIAS</b>	<p>Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. (2012). <i>Libro Blanco de la Hematología y Hemoterapia en España</i> (Editores Médicos (ed.)).</p> <p>Ulloa, B., Tapia, M., Toscano, C., &amp; Pozo, C. (2017). <i>Fundamentos de Hematología</i>. EDIMEC.  <a href="http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/13874/1/Fundamentos%20de%20hematologia.pdf">http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/13874/1/Fundamentos de hematología.pdf</a></p>	

Elaborado por: Anni Cecibel Narvaez Guillén	Revisado por: Lic. María del Cisne Loján González
--	--

### Anexo 3. Bitácora de Registro de muestras seleccionadas para estudio

Tabla de registro de resultados

N°	Código del paciente	Edad/ Sexo	Resultados					Descripción microscópica	Observaciones Gráfica		
			Recuento Leucocitario			Linaje celular					
			N	A	B	L	M			B	N

N: NORMAL A: ALTO B: BAJO

## Anexo 4. Consentimiento Informado



UNIVERSIDAD  
NACIONAL DE LOJA

FACULTAD DE SALUD HUMANA  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO  
Enero - marzo 2020

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

La presente información explica sus derechos y mi responsabilidad para con usted. Antes de tomar una decisión, es importante que comprenda por qué se está realizando la investigación y qué implicará:

#### **Información General**

El formulario tiene como objetivo permitir que sus resultados de análisis puedan ser utilizados para el trabajo de titulación denominado “Dispersogramas leucocitarios y su relación con frotis de sangre periférica” mismo que cuenta con la aprobación y permisos respectivos. *La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de la investigación.*

#### **Propósito de estudio**

La investigación corresponde a un proyecto de titulación final que es requisito indispensable para obtener el título de Licenciado en Laboratorio Clínico, mismo que tiene como finalidad relacionar la presencia de cambios numéricos y morfológicos en los recuentos y gráficas de leucocitos en biometría hemática, con su microscopía a través de frotis sanguíneos, de forma que se puedan identificar a tiempo anomalías presentes en ciertas enfermedades hematológicas. Con este estudio pretendo resaltar la importancia que tiene la interpretación de las gráficas emitidas por un equipo hematológico automatizado para una determinación temprana de alteraciones hematológicas.

#### **Beneficios**

- 1) Usted/ Su representado, recibirá una notificación en caso de presentar resultados anormales representativos en su análisis.



- 2) Los conocimientos adquiridos en esta investigación ayudarán a que el personal de laboratorio pueda contribuir y mejorar significativamente al apoyo del diagnóstico médico oportuno de alteraciones hematológicas, de manera que se pueda disminuir las complicaciones de enfermedades originadas por tales.

*No existe ningún riesgo.*

#### **Procedimientos**

- 1) Se seleccionará al azar las muestras de sangre con alteraciones leucocitarias de la biometría hemática, anotando el código de pedido.
- 2) La muestra será analizada microscópicamente de forma minuciosa como confirmación. El frotis sanguíneo será conservado durante el período que dure la investigación.

#### **Uso de los resultados**

Los hallazgos de este estudio pueden ser objeto de publicación en los repositorios científicos públicos y de la Universidad. Los participantes del estudio no serán identificados por su nombre.

#### **Participación voluntaria**

La participación en esta investigación es completamente voluntaria. Tiene derecho a rechazar su participación o la de su representado, o retirarse en cualquier momento de este estudio sin consecuencias negativas o pérdida de los beneficios a los que usted/ su representado tienen derecho.

#### **Implicación de su firma o pulgar**

Si da su consentimiento para que usted/ su representado participe en este estudio, debe firmar o colocar su huella digital en el formulario de consentimiento. Su firma o huella digital a continuación significa que comprende la información que se le proporcionó sobre su participación o la de su representado en el estudio y en el formulario de consentimiento.



**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO PARA LA  
PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

***Dispersogramas leucocitarios y su relación con frotis de sangre periférica***

Investigador local: Anni Narváez

Contacto: 0988009739 | anni.narvaez@unl.edu.ec

**En caso de ser persona autónoma:**

Declaro que tengo entendido los objetivos y propósitos de este estudio. Estoy de acuerdo en participar en el mismo. Soy consciente de que puedo retirarme en cualquier momento sin ninguna consecuencia.

---

C.I. Participante	Firma/ huella digital	ID. muestra
-------------------	-----------------------	-------------

---

**En caso de ser representante legal:**

Como representante legal declaro que tengo entendido los objetivos y propósitos de este estudio. Estoy de acuerdo en que mi representado participe en este estudio. Soy consciente de que puedo retirar a mi representado del estudio en cualquier momento sin ninguna consecuencia.

---

C.I. Representante legal	Firma/ huella digital	ID. muestra
--------------------------	-----------------------	-------------

---

## Anexo 5. Evidencia Fotográfica

---

**Recepción de muestras e ingreso**

**Procesamiento de muestras se sangre EDTA, dirigidas para biometría hemática, en el Analizador Sysmex XN-1000S**

---

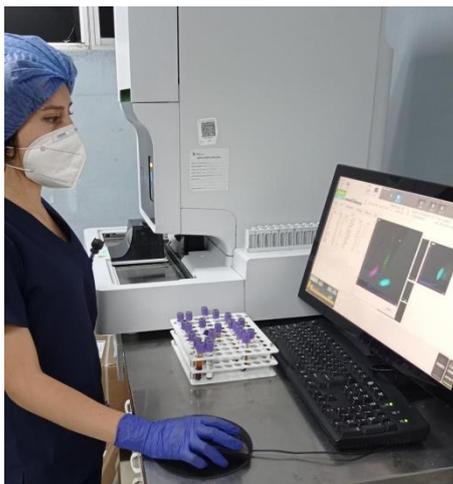


---

**Análisis de biometrías hemáticas con alteraciones leucocitarias**

**Selección de muestras de interés para preparar sus frotis sanguíneos**

---



---

**Observación microscópica de los frotis sanguíneos**

---



---

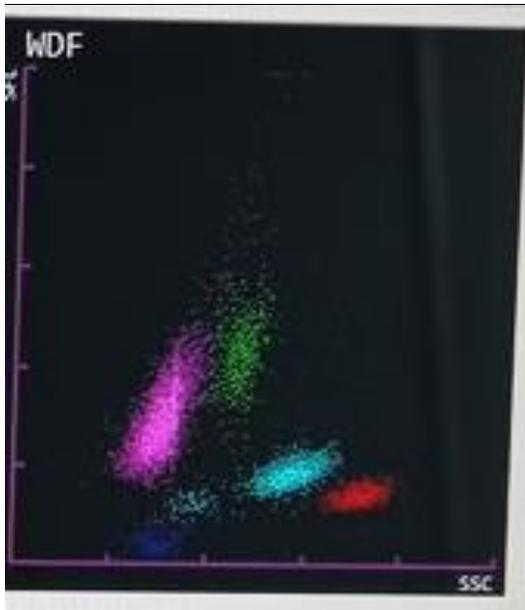
**Placas etiquetadas de frotis sanguíneos seleccionadas para el estudio**

---



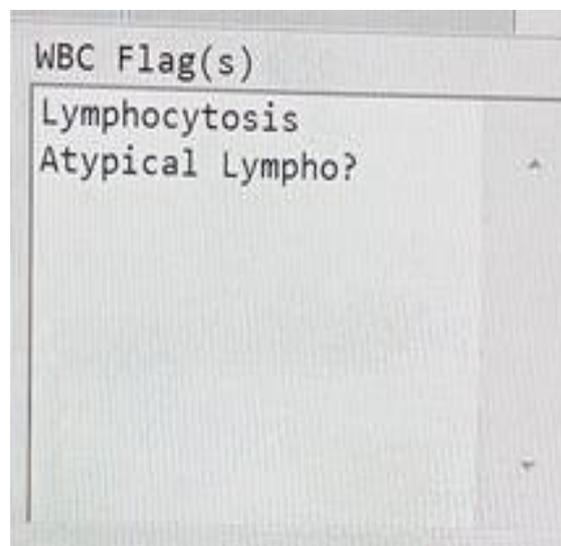
---

**Dispersograma Leucocitario perteneciente a un caso de estudio**



---

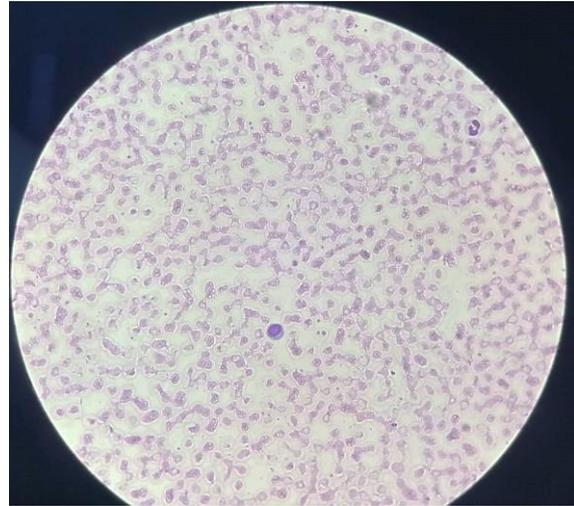
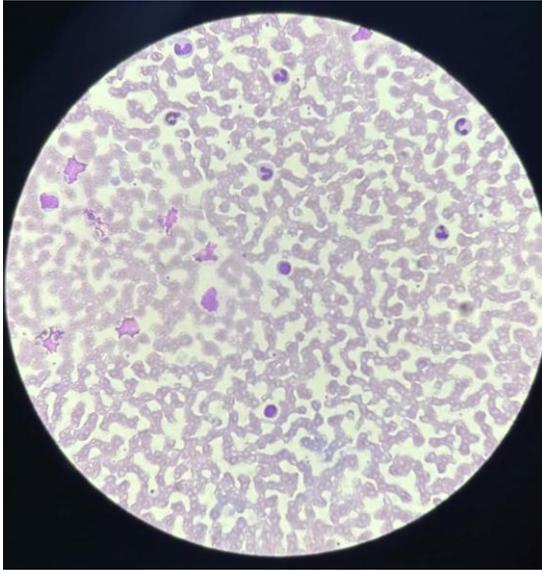
**Alarmas o flags emitidos por el Equipo Sysmex**



---

**Dos campos de un frotis sanguíneo perteneciente a un caso de estudio**

---





## **CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

---

### **ACTA DE SESION RESERVADA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

En la ciudad de Loja, a los once días del mes de marzo del dos mil veintidós siendo las 10h00, se reúne el Tribunal de grado para la **Revisión y Calificación** de la Tesis titulada: **“DISPERSOGRAMAS LEUCOCITARIOS EN BIOMETRIA HEMÁTICA Y SU RELACIÓN CON FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA”**, de autoría de la Srta. **ANNI CECIBEL NARVÁEZ GUILLLEN**, egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, el Tribunal lo preside la Lic. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca y lo integran las docentes señoras: Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión y Bq. María del Cisne Luzuriaga Moncada, quienes calificaron la tesis en forma individual y secreta, tomando en cuenta los siguientes aspectos: el contenido y la presentación de la tesis considerando: la estructura del documento, coherencia entre sus elementos, calidad de los procesos de trabajo, el cumplimiento de los objetivos, la calidad de los resultados, conclusiones y recomendaciones, la fundamentación científico-técnica de la discusión, los efectos e impactos potenciales, la presentación y claridad de la redacción; conforme lo establece el Art. 156 Reglamento Régimen Académico, obteniendo las calificaciones que a continuación se detallan: **8.75/10, 9 /10, 9/10**; Siendo el cómputo total de **8.91/10** (ocho punto noventa y uno sobre diez), equivalente a **MUY BUENA**.

Suscriben la presente acta:

Lic. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca  
**PRESIDENRA DEL TRIBUNAL**



Firmado electrónicamente por:  
**GLADYS MARGOTH  
JUMBO CHUQUIMARCA**

Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión  
**VOCAL DEL TRIBUNAL**



Firmado electrónicamente por:  
**LUISA IVONNE  
CELI CARRION**

Bq. María del Cisne Luzuriaga Moncada  
**VOCAL DEL TRIBUNAL**



Firmado electrónicamente por:  
**MARIA DEL CISNE  
LUZURIAGA  
MONCADA**



Firmado electrónicamente por:  
**SONIA PAULINA  
VALLEJO  
MALDONADO**

Dra. Sonia Paulina Vallejo Maldonado  
**SECRETARIA ABOGADA**