

Rendimiento del analizador celular IDEXX inVue Dx para el diferencial leucocitario de 6 poblaciones y para la estimación plaquetaria en gatos.

Kim Yore, DVM, MS, DACVIM; Corie Drake MS, MBA; y Helen Michael, DVM, PhD, DACVP

Introducción

La morfología sanguínea proporciona información esencial que no siempre puede obtenerse únicamente mediante recuentos celulares automáticos, en particular en gatos, cuyos parámetros hematológicos presentan retos diagnósticos únicos para los analizadores de hematología automáticos. La morfología sanguínea complementa el hemograma completo (HC) al confirmar o actualizar los recuentos celulares del HC automatizado y añadir información sobre la morfología de las células. Las plaquetas felinas tienden a agregarse, por lo que la evaluación de la morfología sanguínea debe distinguir entre una trombocitopenia real y una pseudotrombocitopenia causada por agregados plaquetarios. Asimismo, los gatos son propensos a la leucocitosis fisiológica, que debe distinguirse de un leucograma inflamatorio y de células neoplásicas circulantes.¹

El analizador celular IDEXX inVue Dx™ automatiza la morfología sanguínea y supera muchas de las limitaciones de los frotis de sangre tradicionales en clínica. El analizador IDEXX inVue Dx utiliza múltiples longitudes de onda de luz y tinciones fluorescentes para visualizar las células en estado líquido tridimensional, en un cartucho de muestra. El analizador evalúa múltiples campos de visión y utiliza características ópticas y el posicionamiento de los elementos en el cartucho para contabilizar e identificar miles de células, incluidas plaquetas en agregados. Como parte de su análisis hematológico, el analizador IDEXX inVue Dx proporciona una confirmación o actualización (cuando esté indicada) de los recuentos diferenciales leucocitarios del hemograma completo en el informe de IDEXX inVue Dx. A diferencia de los diferenciales de 100 células tradicionales, el analizador realiza un diferencial de 6 poblaciones en 500-2.000 leucocitos en la muestra, por lo que ofrece un recuento celular más preciso. Asimismo, el analizador IDEXX inVue Dx proporciona una estimación plaquetaria semicuantitativa para generar confianza en los valores de plaquetas incluso en muestras con agregados plaquetarios.

Métodos, resultados y discusión

Precisión

La precisión (desviación estándar [DE]) del analizador IDEXX inVue Dx se evaluó mediante un análisis de muestras de sangre felina, repetidas 10 veces en 4 analizadores IDEXX inVue Dx. Se seleccionaron nueve muestras de sangre felina frescas restantes para lograr el volumen adecuado para la repetición de las pruebas y un intervalo de los recuentos plaquetarios y de neutrófilos. A partir de los datos de la tabla 1, la precisión del analizador IDEXX inVue Dx para los neutrófilos y las plaquetas se consideró buena para el uso clínico en gatos.

Parámetro	Intervalo x 10 ⁹ /l	N.º de muestras (9 en total)	DE x 10 ⁹ /l
Neutrófilo			
Neutropenia	< 5	3	0,15
Dentro del intervalo de referencia	5-10	3	0,46
Neutrofilia	> 10	3	0,18
Plaqueta			
Trombocitopenia marcada	< 50	2	34,52
Trombocitopenia moderada	50-100	3	26,31
Trombocitopenia leve	100-150	2	55,49
Adecuado	> 150	2	26,30

Tabla 1. Precisión en los recuentos plaquetarios y de neutrófilos maduros de IDEXX inVue Dx en 9 muestras con un intervalo de recuentos plaquetarios y de neutrófilos normales y anormales en el analizador de hematología ProCyte Dx. Para efectuar el análisis de precisión, cada muestra se analizó 10 veces en cada uno de los 4 analizadores IDEXX inVue Dx.

Rendimiento del análisis de plaquetas y del diferencial leucocitario de 6 poblaciones en comparación con el analizador de hematología IDEXX ProCyte Dx

Se obtuvieron muestras de sangre entera EDTA felina (n = 303) de 16 centros diferentes y se analizaron en las 4 horas posteriores a la recogida en un analizador de hematología IDEXX ProCyte Dx™, un analizador validado y que ha mostrado un rendimiento comparable al de los analizadores de hematología de laboratorio de referencia, y un analizador IDEXX inVue Dx². Cada muestra se evaluó visualmente para la detección de coágulos en el tubo de recogida de sangre antes del análisis con los analizadores ProCyte Dx e IDEXX inVue Dx y las muestras con coágulos visibles en el tubo quedaron excluidas del análisis. Se utilizó la correlación de Pearson (valores r) para describir la relación entre los métodos cuando se produjeron concentraciones continuas. Se utilizó Kendall tau-b, una medida no paramétrica de correlación, para describir la relación entre categorías semicuantitativas. Para ambas estadísticas de correlación, un valor de 0 indica que no hay correlación y un valor de 1 indica una correlación positiva perfecta.

El analizador IDEXX inVue Dx presentó una excelente correlación con el analizador ProCyte Dx para neutrófilos, linfocitos, monocitos y eosinófilos en muestras con y sin indicaciones interpretativas en los resultados hematológicos de ProCyte Dx (r = 0,80-0,99, figuras 1a-1e). Los agregados plaquetarios son frecuentes en

gatos y pueden dar lugar a una sobreestimación de basófilos de ProCyte Dx (figura 1e).² Cuando se excluyeron las muestras con indicaciones interpretativas de ProCyte Dx que indicaban que los agregados plaquetarios podrían haber interferido en el diferencial leucocitario, los recuentos de basófilos también presentaron una excelente correlación ($r = 0,8$) entre los analizadores IDEXX inVue Dx y ProCyte Dx. Se observó una correlación positiva moderada para los basófilos ($r = 0,5$) cuando se incluyeron muestras con indicaciones interpretativas de ProCyte Dx. Las muestras con estas indicaciones interpretativas o con cambios en el diagrama de puntos característicos en los resultados de ProCyte Dx se beneficiarían de la confirmación de los recuentos de basófilos mediante el análisis de IDEXX inVue Dx.

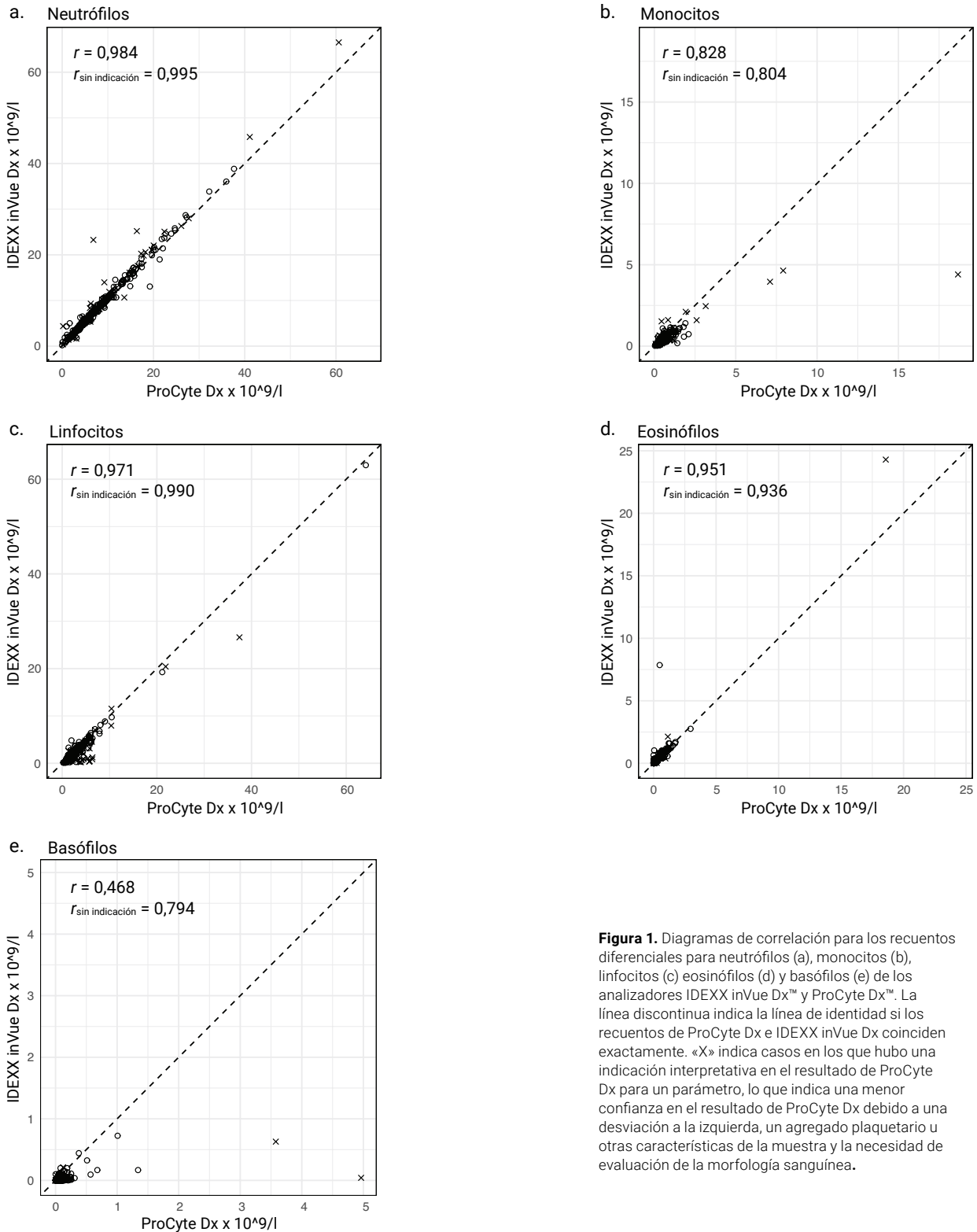
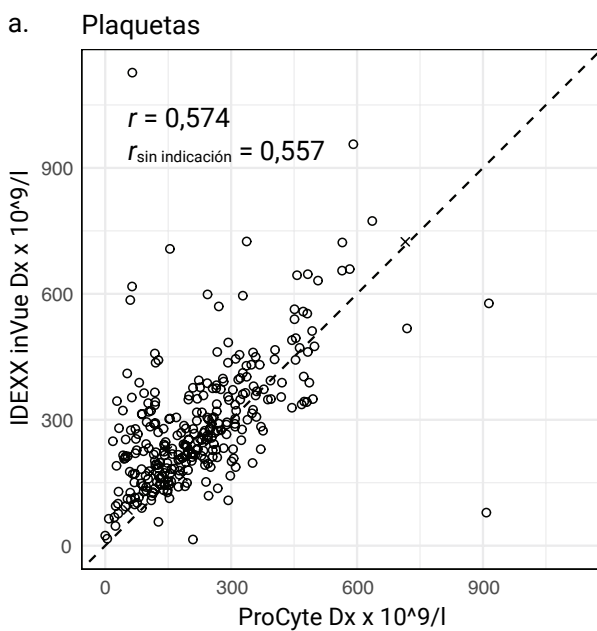


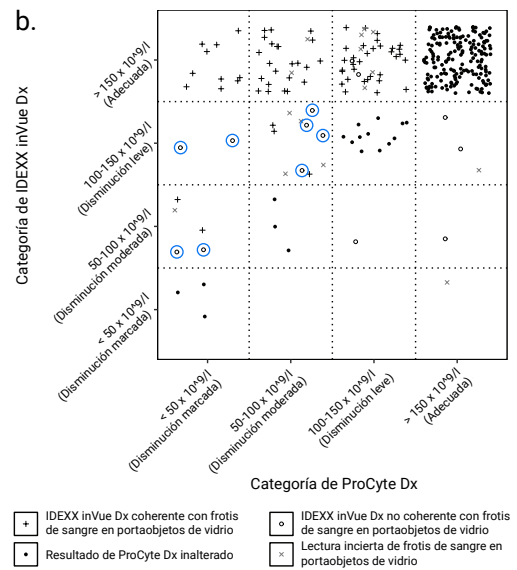
Figura 1. Diagramas de correlación para los recuentos diferenciales para neutrófilos (a), monocitos (b), linfocitos (c) eosinófilos (d) y basófilos (e) de los analizadores IDEXX inVue Dx™ y ProCyte Dx™. La línea discontinua indica la línea de identidad si los recuentos de ProCyte Dx e IDEXX inVue Dx coinciden exactamente. «X» indica casos en los que hubo una indicación interpretativa en el resultado de ProCyte Dx para un parámetro, lo que indica una menor confianza en el resultado de ProCyte Dx debido a una desviación a la izquierda, un agregado plaquetario u otras características de la muestra y la necesidad de evaluación de la morfología sanguínea.

El análisis de IDEXX inVue Dx proporciona una estimación plaquetaria semicuantitativa, aunque para los fines de este estudio, también se analizaron los valores brutos del analizador en comparación con los recuentos plaquetarios de ProCyte Dx. Se observó una correlación positiva moderada entre los recuentos plaquetarios en los dos analizadores cuando se incluyeron o eliminaron del análisis muestras con indicaciones interpretativas de «agregados plaquetarios» de ProCyte Dx (figura 2a). La evaluación plaquetaria semicuantitativa también mostró una correlación positiva moderada entre los métodos (Kendall tau-b = 0,43, figura 2b). Las estimaciones plaquetarias en análisis de frotis de sangre en portaobjetos de vidrio estuvieron disponibles para 263 muestras, como se muestra en la figura 2b. En casos de discordancia con el hemograma completo de ProCyte Dx, las estimaciones plaquetarias

de IDEXX inVue Dx se actualizaron correctamente a una categoría semicuantitativa superior a partir del análisis de frotis de sangre en portaobjetos de vidrio realizado por un patólogo en todos los casos excepto en seis, en dos de los cuales los patólogos indicaron que «no tenían ningún tipo de certeza» respecto a la estimación plaquetaria. Por ello, cuando los resultados hematológicos de ProCyte Dx revelaron bajos recuentos plaquetarios, el análisis de IDEXX inVue Dx se ajustó adecuadamente para tener en cuenta los agregados plaquetarios y actualizó el valor de plaquetas. Una estimación plaquetaria para confirmar o actualizar un bajo recuento plaquetario de un analizador hematológico es uno de los motivos más frecuentes para la evaluación del frotis de sangre, ahora automatizado por el analizador IDEXX inVue Dx.



El analizador ProCyte Dx funciona con una indicación interpretativa que indica la presencia de agregados plaquetarios con una «X».



En 263 casos en los que estaban disponibles los análisis de frotis de sangre de IDEXX inVue Dx, ProCyte Dx y en portaobjetos de vidrio, las estimaciones plaquetarias de IDEXX inVue Dx se actualizaron correctamente a una categoría semicuantitativa superior en todos los casos excepto en seis, dos de los cuales presentaron una estimación plaquetaria incierta en el análisis de frotis de sangre. En los casos marcados con un círculo, el análisis del frotis de sangre por parte del patólogo reveló «probablemente plaquetas suficientes con agregados plaquetarios», lo que dio lugar a incertidumbre en la cuantificación manual exacta de las plaquetas debido a los agregados plaquetarios.

Figura 2. Correlación entre los analizadores IDEXX inVue Dx™ y ProCyte Dx™ para informes plaquetarios discretos (a) y semicuantitativos (b).

Rendimiento del analizador IDEXX inVue Dx en comparación con los diferenciales leucocitarios manuales del patólogo

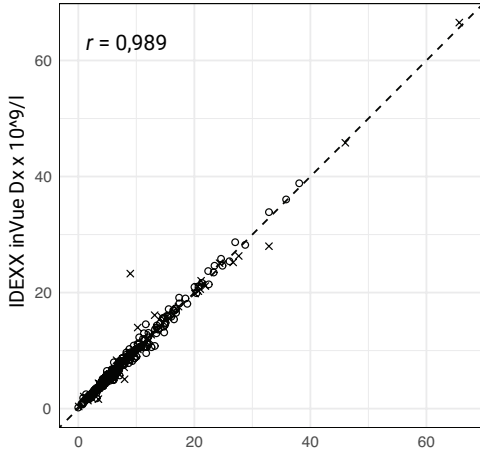
Diferencial leucocitario de 6 poblaciones

El analizador IDEXX inVue Dx proporciona diferenciales leucocitarios actualizados si detecta un cambio clínicamente significativo en los recuentos celulares del hemograma completo, como cuando están presentes neutrófilos inmaduros y agregados plaquetarios. Para evaluar la capacidad del analizador IDEXX inVue Dx para actualizar los diferenciales, 263 de las 303 muestras descritas anteriormente se sometieron a un análisis de frotis de sangre por un patólogo. Las muestras se tiñeron con tinción de Wright-Giemsa modificada (Aerospray™ 7120 Haematology Slide Stainer/Cytocentrifuge, ELITechGroup Inc.) y se escanearon en un escáner de portaobjetos digital (MoticEasyScan™ One, versión de software 1.0.7.50 o 1.0.6.49, Motic Digital Pathology). El analizador IDEXX inVue Dx se comparó con frotis de sangre tradicionales mediante el cálculo de la media de 3 diferenciales leucocitarios

manuales de 6 poblaciones, realizados en 200 células por patólogos certificados.

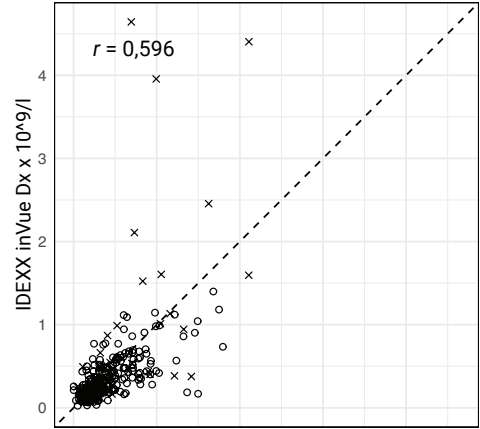
La correlación entre los resultados de IDEXX inVue Dx y el promedio del diferencial manual de 200 células efectuado por expertos se visualiza en las figuras 3a-3d. La correlación de neutrófilos maduros, linfocitos y eosinófilos siguió siendo excelente ($r > 0,9$); la de monocitos fue fuerte ($r = 0,6$) y la de basófilos, moderada ($r = 0,4$). La correlación manual y de IDEXX inVue Dx de neutrófilos inmaduros fue aceptable ($r = 0,3$) (figura 3d). Las células anormales, como los neutrófilos inmaduros, presentan una variabilidad subjetiva en los recuentos manuales, incluso con observadores expertos. Adicionalmente, para los tipos de células presentes en valores bajos, incluidos los neutrófilos inmaduros y los basófilos, el mayor número de células evaluadas en el diferencial de IDEXX inVue Dx puede ofrecer una mayor confianza en los resultados. Finalmente, el analizador IDEXX inVue Dx presentó un buen rendimiento en la identificación de otras células nucleadas ($r = 0,95$).

a. Neutrófilos



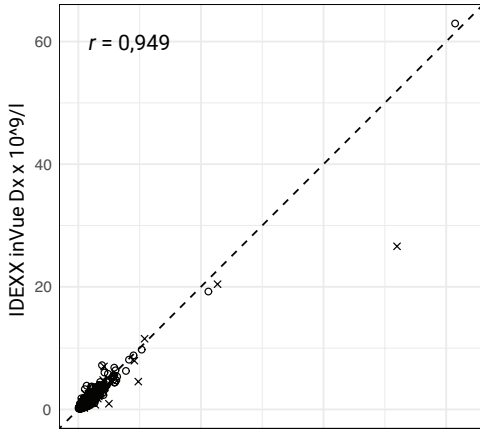
Frotis de sangre en portaobjetos de vidrio medio x 10⁹/l

b. Monocitos



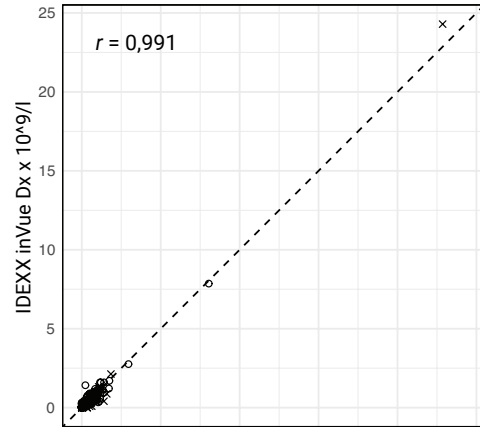
Frotis de sangre en portaobjetos de vidrio medio x 10⁹/l

c. Linfocitos



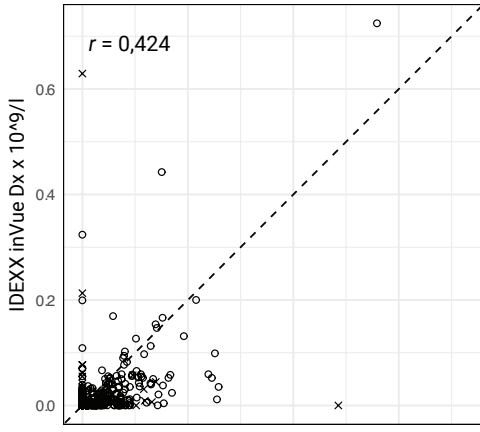
Frotis de sangre en portaobjetos de vidrio medio x 10⁹/l

d. Eosinófilos



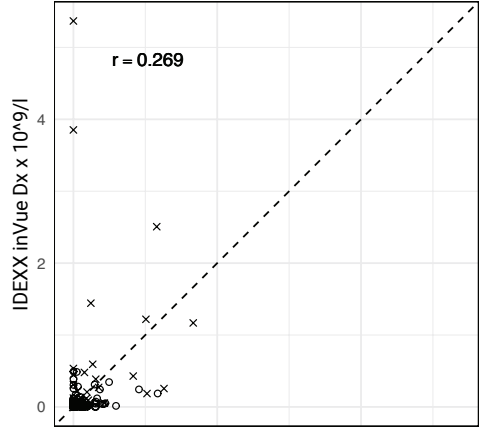
Frotis de sangre en portaobjetos de vidrio medio x 10⁹/l

e. Basófilos



Frotis de sangre en portaobjetos de vidrio medio x 10⁹/l

f. Neutrófilos inmaduros



Frotis de sangre en portaobjetos de vidrio medio x 10⁹/l

Figura 3. Diagramas de correlación para los recuentos diferenciales de los analizadores IDEXX inVue Dx™ con diferenciales manuales de expertos para neutrófilos (a), monocitos (b), linfocitos (c), eosinófilos (d), basófilos (e) y neutrófilos inmaduros (f). Los recuentos manuales se obtuvieron a partir del promedio de 3 análisis de frotis de sangre efectuados por patólogos certificados integrados por recuentos diferenciales de 6 poblaciones y 200 células. La línea discontinua indica la línea de identidad si los recuentos diferenciales del método manual y de IDEXX inVue Dx coincidieron exactamente. «X» indica los casos con una indicación interpretativa en el análisis de ProCyte Dx™, que recomienda la evaluación de la morfología sanguínea.

Conclusión

El analizador celular IDEXX inVue Dx™ realiza análisis de morfología sanguínea en gatos mediante su potencia computacional y modelos de aprendizaje profundo para producir resultados automáticos, precisos y mediante un algoritmo. El analizador demuestra una excelente correlación con los resultados de hematología del ProCyte Dx y la interpretación del frotis de sangre por parte de un patólogo cuando es necesario para evaluar los cambios morfológicos en muestras de sangre felina. En

pacientes clínicamente enfermos y en aquellos cuyos resultados hematológicos de los analizadores de hematología ProCyte Dx™ o ProCyte One™ sugieren la necesidad de una evaluación morfológica, como recuentos celulares anormales, diagramas de puntos atípicos o mensajes del analizador que indican cambios morfológicos, el Analizador Celular IDEXX inVue Dx proporciona información valiosa que complementa el hemograma completo y ayuda a orientar el diagnóstico y las decisiones terapéuticas.

Referencias

1. Schaefer D. Haematologic of cats. En: *Schalm's Veterinary Haematologic*. 7.ª ed. John Wiley & Sons, 2022;983-992.
2. Goldmann F, Bauer N, Moritz A. Evaluation of the IDEXX ProCyte Dx analyzer for dogs and cats compared to the Siemens ADVIA 2120 and manual differential. *Comp Clin Pathol*. 2014;23(2):283-296. doi:10.1007/s00580-012-1608-1