

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

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

Introducción

Los analizadores de hematología automatizados han sustituido en gran medida al recuento manual de células sanguíneas,^{1,2} pero la evaluación microscópica de glóbulos blancos anómalos, agregados plaquetarios y la morfología de los eritrocitos sigue siendo necesaria. Los recuentos celulares automáticos anormales, los gráficos de puntos anormales y las indicaciones interpretativas (por ejemplo, un asterisco en el informe del analizador de hematología IDEXX ProCyte One* o ProCyte Dx*) indican todos la necesidad de una evaluación morfológica sanguínea.^{3,6} En un estudio de más de 400.000 hemogramas completos de ProCyte One y ProCyte Dx, dos terceras partes de los hemogramas completos presentaron recuentos celulares anormales o indicaciones que sugerían la necesidad de una evaluación de morfología sanguínea.⁶ Asimismo, en otro estudio de casos en los que la revisión de frotis de sangre en los Laboratorios de Referencia IDEXX se efectuó después de un hemograma completo en clínica, tres cuartas partes de esas revisiones revelaron información clínicamente valiosa. Los agregados plaquetarios y los cambios tóxicos en los neutrófilos fueron los hallazgos más frecuentes.⁵ Hasta ahora, la morfología sanguínea requería microscopía manual por parte de personal cualificado en clínica o el envío de la sangre a un laboratorio para su evaluación. La revisión de la morfología sanguínea tradicional en portaobjeto tiene limitaciones inherentes. Un frotis de sangre de alta calidad es fundamental para facilitar una revisión de hemograma completo, la interpretación es subjetiva y el bajo número de glóbulos blancos contabilizados ocasiona un error inherente.^{1,3,7-10} Los agregados plaquetarios también pueden interferir con la estimación plaquetaria en portaobjetos.⁷ La automatización, como la utilizada por el analizador celular IDEXX inVue Dx*, proporciona una oportunidad para minimizar el error del operador, mejorar la eficiencia y mejorar la reproducibilidad de la evaluación de morfología sanguínea. Las herramientas impulsadas por IA se han utilizado eficazmente para generar datos de diagnóstico en hematología humana.⁸⁻¹⁴

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 multidimensional, en un cartucho de muestra. El analizador IDEXX inVue Dx evalúa decenas de 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 de glóbulos blancos del hemograma completo en el informe del analizador IDEXX inVue Dx. El analizador IDEXX inVue Dx realiza un diferencial de 6 poblaciones de 500-2.000 glóbulos blancos de la muestra. Además, el analizador IDEXX inVue Dx reporta una estimación plaquetaria semicuantitativa, si bien para los fines de este estudio, también se evaluaron recuentos plaquetarios discretos que fueron facilitados por los datos sin procesar del analizador.

Métodos, resultados y discusión

Precisión

La precisión (DE) del analizador IDEXX inVue Dx se evaluó mediante un análisis de muestras caninas, repetidas 10 veces en cuatro analizadores IDEXX inVue Dx. Se analizaron muestras frescas de sangre canina procedentes de hospitales veterinarios que llegaron al Laboratorio de Investigación y Desarrollo de IDEXX en Westbrook, Maine, para determinar el volumen y el intervalo de recuentos celulares adecuados en los análisis de hemogramas completos, lo que dio lugar a un total de 11 muestras para análisis de precisión. El analizador IDEXX inVue Dx demostró una buena precisión dentro de un rango de recuentos de neutrófilos y plaquetas (tabla 1).

Parámetro	Intervalo (K/μl)	Número de muestras	DE (K/μl)
Precisión de neutrófilos			
Neutropenia	< 5	6	0,09
Neutrófilos dentro del intervalo de referencia	5-10	3	0,18
Neutrofilia	> 10	2	0,37
Precisión de plaquetas			
Trombocitopenia marcada	< 50	2	8,9
Trombocitopenia moderada	50-100	3	15,1
Trombocitopenia leve	100-150	2	15,6
Plaquetas adecuadas	> 150	4	19,0

Tabla 1. Precisión en los recuentos plaquetarios y de neutrófilos maduros de IDEXX inVue Dx entre 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 de glóbulos blancos de 6 poblaciones en comparación con el analizador ProCyte Dx

Se obtuvieron muestras de sangre entera en EDTA caninas (n = 348) en un solo hospital y se analizaron a las 4 horas de su obtención para la comparación con el analizador ProCyte Dx. Se evaluaron visualmente todas las muestras para detectar coágulos en el tubo de recogida de sangre antes del análisis en uno de dos analizadores ProCyte Dx y uno de dos analizadores IDEXX inVue Dx.

Las 348 muestras se utilizaron para la evaluación de los diferenciales de glóbulos blancos y 322 se utilizaron para la evaluación plaquetaria debido a valores faltantes. 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 correlación de fuerte a muy fuerte con el analizador ProCyte Dx* para neutrófilos, monocitos y eosinófilos en muestras con y sin indicaciones interpretativas en el analizador ProCyte Dx (figura 1). En muestras sin indicaciones interpretativas, los recuentos de linfocitos también presentaron una correlación muy fuerte entre los analizadores IDEXX inVue Dx y ProCyte Dx. Al incluir muestras con indicaciones interpretativas que apuntan a una desviación a la izquierda, los recuentos de linfocitos de IDEXX inVue Dx se correlacionaron solo moderadamente bien debido a la sobrestimación de linfocitos por parte del analizador ProCyte Dx en casos con neutrófilos inmaduros (figura 1C).¹⁵ Además de la indicación interpretativa, se pueden utilizar cambios de los gráficos de puntos característicos en el analizador ProCyte Dx en muestras con desviaciones a la izquierda para identificar muestras que se beneficiarían de la confirmación del recuento de linfocitos por parte del analizador IDEXX inVue Dx.

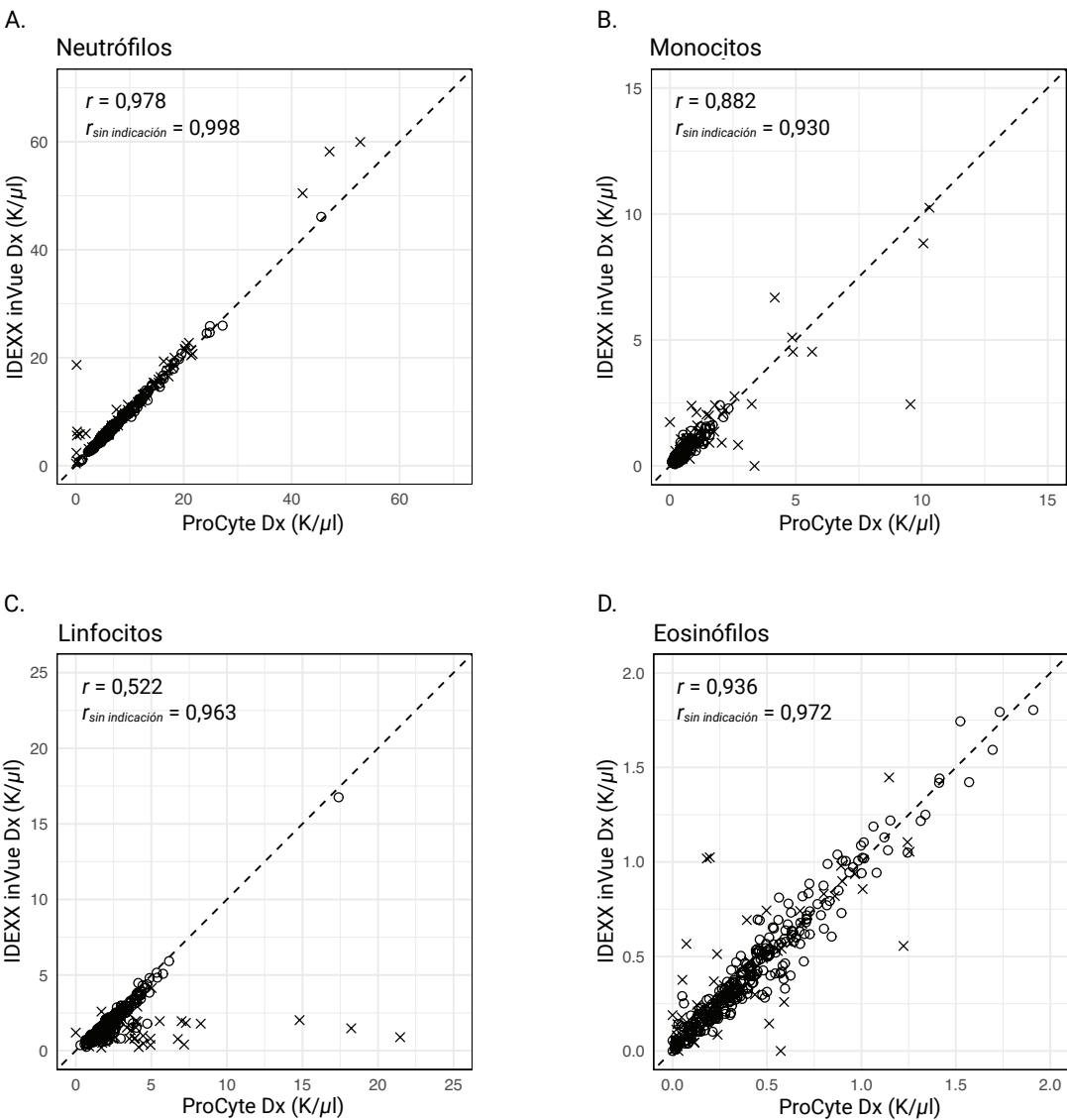


Figura 1. Diagramas de correlación para los recuentos diferenciales para neutrófilos (A), monocitos (B), linfocitos (C) y eosinófilos (D) de los analizadores IDEXX inVue Dx y ProCyte Dx. La línea discontinua indica la línea de identidad si los recuentos de ProCyte Dx e IDEXX inVue Dx coinciden exactamente. «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 ProCyte Dx en el resultado debido a una desviación a la izquierda u otras características de la muestra y la necesidad de evaluación de la morfología sanguínea.

Hubo una correlación excelente entre los recuentos plaquetarios entre los métodos automáticos cuando se incluyeron ($r = 0,940$) o eliminaron ($r = 0,937$) muestras con indicaciones interpretativas de «agregados plaquetarios» en el analizador ProCyte Dx* del análisis (figura 2A). La evaluación plaquetaria semicuantitativa también mostró una excelente correlación entre los métodos (Kendall tau-b = 0,720, figura 2B).

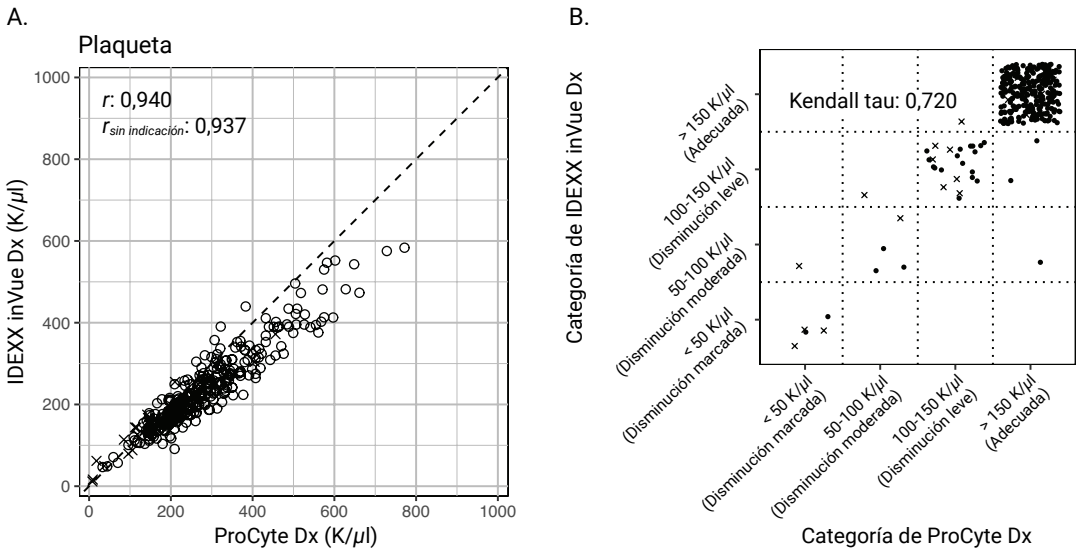


Figura 2. Correlación entre los analizadores IDEXX inVue Dx y ProCyte Dx para informes de plaquetas discretos (A) y semicuantitativos (B). El analizador ProCyte Dx funciona con una indicación interpretativa que apunta a que los agregados plaquetarios están marcados con una «X».

El rendimiento del analizador IDEXX inVue Dx en comparación con los diferenciales de glóbulos blancos manuales del patólogo

Diferencial de glóbulos blancos de 6 poblaciones

El analizador IDEXX inVue Dx* proporciona diferenciales de glóbulos blancos actualizados si el analizador detecta un cambio clínicamente significativo en los recuentos celulares del hemograma completo, como cuando están presentes neutrófilos inmaduros. Para evaluar la capacidad del analizador IDEXX inVue Dx para actualizar los diferenciales de glóbulos blancos, las 348 muestras descritas anteriormente se sometieron a una revisión de frotis de sangre por el patólogo y, de estas, 75 muestras presentaron neutrófilos inmaduros. Las muestras se tiñeron con tinción de Wright-Giemsa modificada (Aerospray* 7120 Hematology Slide Stainer/Cytoentrifuge) y se escanearon en un escáner de portaobjetos digital (MoticEasyScan* One, versión de software 1.0.7.50 o 1.0.6.49). El analizador IDEXX inVue Dx se comparó con frotis de sangre tradicionales mediante el cálculo de la media de los diferenciales manuales de 6 poblaciones de glóbulos blancos de 200 células, efectuado por tres patólogos certificados.

La correlación entre los resultados de IDEXX inVue Dx y el promedio de los diferenciales de 200 células manuales efectuados por expertos se visualizan en la figura 3. La correlación de neutrófilos maduros, monocitos, linfocitos y eosinófilos se mantuvo muy fuerte ($r > 0,90$). La correlación del método manual y de IDEXX inVue Dx de neutrófilos inmaduros fue fuerte (figura 3E), lo que confirma que el análisis de morfología sanguínea automático del analizador IDEXX inVue Dx tiene un buen rendimiento a la hora de actualizar el diferencial de glóbulos blancos en casos de desviación a la izquierda.

Conclusión

El analizador celular IDEXX inVue Dx realiza análisis de morfología sanguínea automáticos sin portaobjetos en perros mediante su potencia computacional y modelos de aprendizaje profundo para producir resultados precisos mediante un algoritmo. La plataforma aporta un inmenso valor al automatizar la interpretación de la morfología sanguínea y demuestra una excelente correlación con los resultados hematológicos de ProCyte Dx o la interpretación de un frotis de sangre por un patólogo cuando es necesario para evaluar los cambios morfológicos en la muestra de sangre.

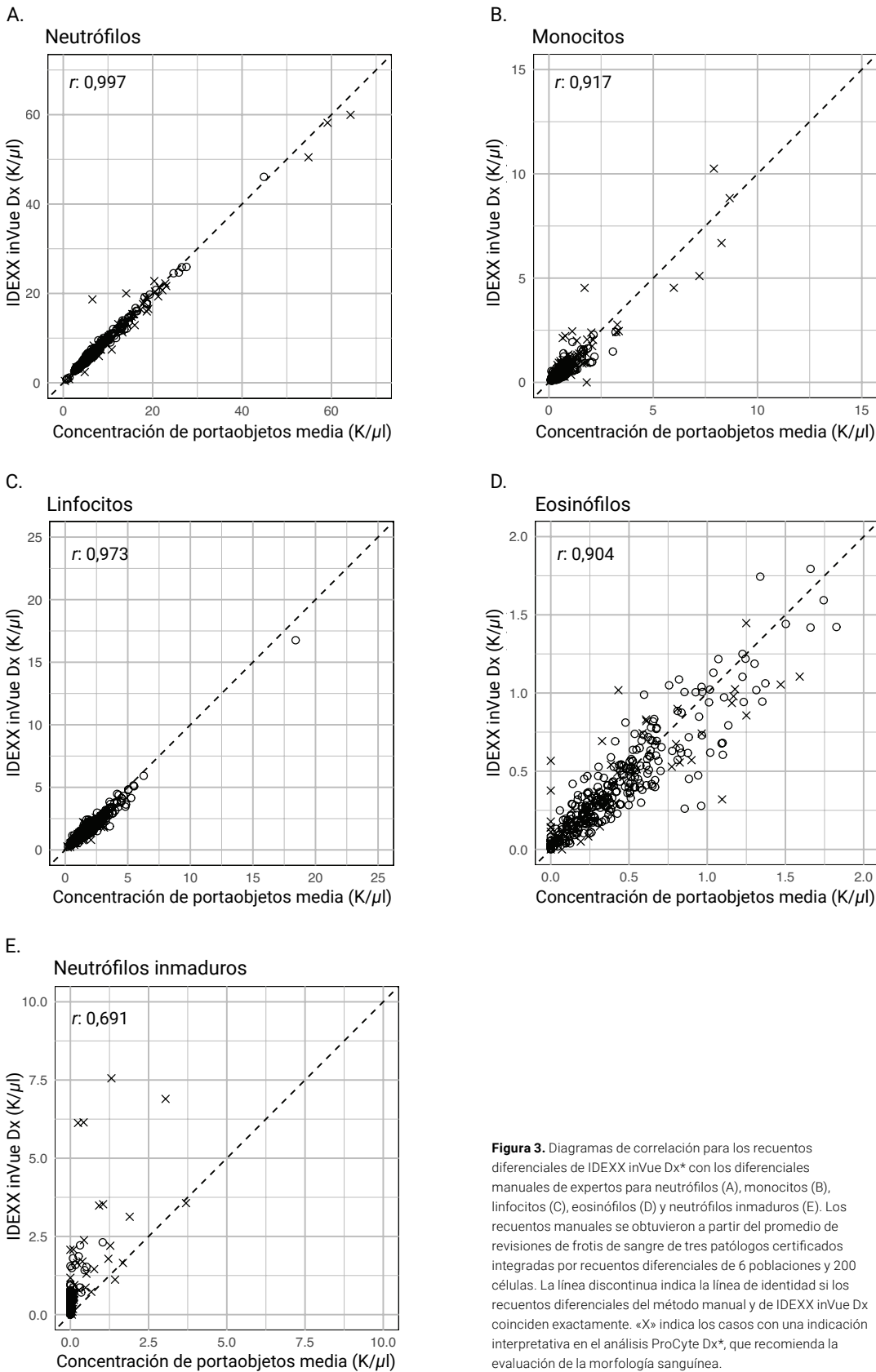


Figura 3. Diagramas de correlación para los recuentos diferenciales de IDEXX inVue Dx* con los diferenciales manuales de expertos para neutrófilos (A), monocitos (B), linfocitos (C), eosinófilos (D) y neutrófilos inmaduros (E). Los recuentos manuales se obtuvieron a partir del promedio de revisiones de frotis de sangre de tres patólogos certificados integradas 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 coinciden exactamente. «X» indica los casos con una indicación interpretativa en el análisis ProCyte Dx*, que recomienda la evaluación de la morfología sanguínea.

Referencias

1. Bentley SA. Automated differential white cell counts: a critical appraisal. *Baillieres Clin Haematol.* 1990;3(4):851–869. doi:10.1016/s0950-3536(05)80138-6
2. Rümke CL. Imprecision of ratio-derived differential leukocyte counts. *Blood Cells.* 1985;11(2):311–315.
3. Garden OA, Kidd L, Mexas AM, et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2019;33(2):313–334. doi:10.1111/jvim.15441
4. Zitzer NC. The greatness of glass: importance of blood smear evaluation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2023;53(1):29–52. doi:10.1016/j.cvsm.2022.07.005
5. Michael H, Drake C, Yore K. Clinically valuable comments were common on veterinarian-ordered blood smear review following in-clinic complete blood count. Informe presentado en: 2023 ACVP-ASVCP Annual Meeting; October 28–31; Chicago, IL. Último acceso: 10 de marzo de 2025. cdn.ymaws.com/www.acvp.org/resource/resmgr/2023_annual_meeting/2023_accepted_abstracts.pdf
6. Michael H, Drake C, Yore K. In-clinic CBCs commonly contain information indicating the need for blood morphology assessment. Informe presentado en: XXI International Society for Animal Clinical Pathology Congress; May 14–18, 2024; Heraklion, Greece. Último acceso: 10 de marzo de 2025. www.isacp2024.org/book-of-abstracts
7. Paltrinieri S, Paciletti V, Zambarbieri J. Analytical variability of estimated platelet counts on canine blood smears. *Vet Clin Pathol.* 2018;47(2):197–204. doi:10.1111/vcp.12604
8. Chung J, Ou X, Kulkarni RP, Yang C. Counting white blood cells from a blood smear using Fourier ptychographic microscopy. *PLoS One.* 2015;10(7):e0133489. doi:10.1371/journal.pone.0133489
9. Gulati G, Uppal G, Florea AD, Gong J. Detection of platelet clumps on peripheral blood smears by CellaVision DM96 system and microscopic review. *Lab Med.* 2014;45(4):368–371. doi:10.1309/LM604RQVKVLRFXOR
10. Bachar N, Benbassat D, Brailovsky D, et al. An artificial intelligence-assisted diagnostic platform for rapid near-patient hematology. *Am J Hematol.* 2021;96(10):1264–1274. doi:10.1002/ajh.26295
11. de Almeida JG, Gudgin E, Besser M, et al. Computational analysis of peripheral blood smears detects disease-associated cytomorphologies. *Nat Commun.* 2023;14(1):4378. doi:10.1038/s41467-023-39676-y
12. Riedl JA, Stouten K, Ceelie H, Boonstra J, Levin MD, van Gelder W. Interlaboratory reproducibility of blood morphology using the digital microscope. *J Lab Autom.* 2015;20(6):670–675. doi:10.1177/2211068215584278
13. Rosetti M, De La Salle B, Farneti G, Clementoni A, Poletti G, Dorizzi RM. The added value of digital morphological analysis in the evaluation of peripheral blood films: the report of an UKNEQAS external quality assessment sample. *Ann Hematol.* 2022;101(3):729–730. doi:10.1007/s00277-021-04595-9
14. Hutchinson C, Brereton M, Adams J, et al. The use and effectiveness of an online diagnostic support system for blood film interpretation: comparative observational study. *J Med Internet Res.* 2021;23(8):e20815. doi:10.2196/20815
15. 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