

Artículos de investigación original

Hechos Microbiol. 2016;7(1-2):21-29.
© 2016 por la Universidad de Antioquia
<http://www.udea.edu.co/hm>



Asociación entre las diferentes entidades clínicas, el leucograma y la presencia de bandas neutrófilas en pacientes hospitalizados en la Clínica León XIII, Medellín, Colombia

Association between different clinical entities, leukograms and the presence of neutrophil bands in hospitalized patients at the León XIII Clinic, Medellin, Colombia

Patricia Jaramillo^{†*}, Jorge Llanos[‡], Jhonatan Restrepo[‡], Manuela Mesa[‡], Astrid Escobar[§], Julia Urrea.[¶]

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la presencia de bandas neutrófilas en sangre periférica es a menudo utilizada en el ámbito clínico para apoyar el diagnóstico de pacientes en los cuales se sospecha una infección bacteriana. Sin embargo, la precisión diagnóstica del recuento relativo de estas células para el diagnóstico de infección bacteriana es limitada dado que tiene una baja sensibilidad.

MÉTODOS: se incluyeron 242 hemogramas de pacientes hospitalizados en la Clínica León XIII (Medellín, Colombia) que presentaron alarma de desviación a la izquierda en el equipo de hematología ADVIA[®] 2120/2120i y aumento de bandas neutrófilas mayor al 5 % en el extendido de sangre periférica, de quienes se obtuvo: edad, sexo, resultados microbiológicos y niveles de proteína C reactiva. El análisis estadístico se ejecutó en el *software* SPSS, se realizó análisis de correlaciones de Spearman y la prueba H de Kruskal-Wallis.

RESULTADOS: se observó una alta variabilidad en el recuento relativo de las bandas neutrófilas en las diferentes entidades clínicas, en donde se encontró aumento significativo de estas células en otras patologías no infecciosas como enfermedad renal y enfermedad pulmonar con una mediana de 25 y 22,5 respectivamente, por encima de las infecciones bacterianas con una mediana de 19.

CONCLUSIONES: el aumento de las bandas neutrófilas no se relaciona con ninguna patología en especial, por lo que su valor diagnóstico es poco útil para correlacionarlo con infección bacteriana exclusivamente.

PALABRAS CLAVE: Bandas neutrófilas, desviación a la izquierda, extendido de sangre periférica, granulocitos inmaduros, infección bacteriana, leucograma.

* Bacterióloga, Especialista en Hematología, MS. Microbiología Enf. Hematología. Docente Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Grupo de investigación HEMO. Clínica León XIII, IPS Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

† Contacto: pelena.jaramillo@udea.edu.co

‡ Microbiólogos y Bioanalistas, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

§ Bacterióloga Clínica León XIII, Medellín, Colombia.

¶ Bacterióloga. Especialista en Hematología, MS. Microbiología. Clínica León XIII, Medellín, Colombia.

Recepción: 25/01/2017. Aceptación: 09/03/2018

Cómo citar este artículo: Jaramillo P, Llanos J, Restrepo J, Mesa M, Escobar A, Urrea J. Asociación entre las diferentes entidades clínicas y el leucograma en pacientes con bandemia hospitalizados en la clínica León XIII, Medellín, Colombia. Hechos Microbiol. 2016;7(1-2):21-29.

ABSTRACT

INTRODUCTION: the presence of neutrophil bands in peripheral blood is widely used in clinical settings to support the diagnosis of patients with a suspected bacterial infection. However, the diagnostic accuracy of these cells' relative counts, which is necessary for the diagnosis of bacterial infection, is limited due to low sensitivity.

METHODS: a total of 242 hemograms of hospitalized patients in the León XIII Clinic were included. These patients presented left-sided alarms in the ADVIA® 2120/2120i hematology equipment and increased neutrophil bands greater than 5% in the peripheral blood smear. Data about age, sex, microbiological results and levels of C-reactive protein of the patients was also gathered. The statistical analysis was performed in SPSS software, together with a Spearman correlation analysis and a Kruskal-Wallis H test.

RESULTS: a high variability was observed in the relative count of the neutrophil bands in the different clinical entities. Nonetheless, a significant increase of these cells was found in other non-infectious diseases such as renal and pulmonary diseases with a median of 25 and 22.5 respectively, above bacterial infections with a median of 19 cells.

CONCLUSIONS: the increase of the neutrophil bands was not related to any particular pathology, which is why its diagnostic value has little use to be correlated with a bacterial infection exclusively.

Key words: neutrophil bands, deviation to the left, peripheral blood smear, bacterial infection, leukogram.

INTRODUCCIÓN

Las bandas neutrófilas son células granulocíticas de maduración intermedia, se caracterizan por tener núcleo en forma de herradura, sin lóbulos o filamentos nucleares distinguibles, son liberadas a sangre periférica cuando la médula ósea es estimulada por catecolaminas y citoquinas inflamatorias como primera línea de defensa contra infecciones bacterianas.¹

Un pequeño número de bandas neutrófilas se observan en individuos sanos, dado que estas células pueden encontrarse en sangre periférica hasta en el

5 % del recuento total de leucocitos. En adultos el porcentaje que define el aumento de bandas neutrófilas es mayor al 5 %, otros autores definen el 10 % y hasta 14 % y no difiere entre sexos;² sin embargo, el aumento en el número de bandas neutrófilas puede darse por algunas condiciones fisiológicas como el embarazo³ y aquellas personas que realizan actividad física excesiva.⁴

El aumento de bandas neutrófilas en sangre periférica es usado ampliamente en el ámbito clínico para apoyar el diagnóstico de pacientes con sospecha de infección bacteriana, pero esta es una prueba inespecífica debido a que su aumento puede ser secundario a un proceso inflamatorio, necrosis, neoplasia, intoxicación, anormalidades metabólicas, hemorragia, hemólisis o drogas, entre otras. Así, el conteo de bandas neutrófilas tiene utilidad limitada en el diagnóstico de infección bacteriana en pacientes hospitalizados que pueden tener un aumento de bandas neutrófilas asociada a una enfermedad subyacente o medicación.⁵

Numerosos estudios han investigado la necesidad de evaluar el conteo de bandas neutrófilas para discriminar entre pacientes con y sin infección bacteriana, uno de ellos es el realizado por Tudela *et al*,⁶ donde comparó el rendimiento diagnóstico de las bandas neutrófilas junto con marcadores de infección bacteriana como lo son la procalcitonina (PCT) y reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR); el conteo de bandas neutrófilas mostró una sensibilidad del 48,7 % y una especificidad del 75,0 %, siendo el rendimiento más bajo entre las tres pruebas utilizadas; demostrando como mejor predictor de infección bacteriana la PCT con concentraciones mayores a 0,4 ng/mL, con una sensibilidad de 55,8 % y una especificidad de 72,8 %.

En otro estudio realizado por Cavallazzi *et al*,⁷ se concluyó que el aumento de bandas neutrófilas eleva la probabilidad de infección, pero la sensibilidad de este parámetro es baja (43%), partiendo de una bacteremia considerada como significativa mayor al 10% en el recuento relativo de bandas neutrófilas y demostrando que pacientes con infección bacteriana poseían conteos inferiores al 10%.

Por otro lado, en una investigación elaborada por Kawaguchi *et al*,⁸ donde estudiaron pacientes con aterosclerosis coronaria, se evidenció que el conteo elevado de bandas neutrófilas podría ser un factor

predictor de esta enfermedad, independientemente del índice de masa corporal, el tabaquismo, la hipertensión y la concentración de colesterol total en suero.

Actualmente los analizadores automatizados de hematología generan la alarma de desviación a la izquierda que hace referencia a la poca lobulación celular, sugiriendo la presencia morfológica de bandas neutrófilas y otras células mieloides no lobuladas; algunos estudios relacionan esta alarma con intoxicaciones por plomo, leucemia mieloide, policitemia, pacientes con síndrome urémico e infecciones, entre las que se incluye sepsis en neonatos,^{9,10} y tuberculosis.^{11,12} En la práctica clínica al asociar esta alarma con los resultados de la morfología en sangre periférica puede no ser tan precisa, debido a la distribución no uniforme en los extendidos de sangre periférica (ESP) de las bandas neutrófilas y la falta de estandarización morfológica que permita identificar claramente las bandas neutrófilas de los polimorfonuclear neutrófilos,¹² es por esto, que se describe el conteo de bandas neutrófilas como una prueba poco útil y que debería desaparecer de los reportes de la biometría hemática, teiniendo en cuenta como el principal problema del conteo de bandas neutrófilas, la capacidad de reproducir la morfología de estas células entre los observadores.^{13,14} En cuanto al valor biológico de referencia Campuzano¹² encontró que hay mucha variabilidad con valores relativos del 3 % (0 a 700 por microlitro) al 10 % (hasta 2000 por microlitro) incluso reportes de hasta el 21 % de bandas neutrofilas en personas sanas.

Por lo tanto, no se recomienda su uso en la práctica clínica diaria como es sugerido en la guía del ICSH internacional (ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features) quienes recomiendan incluir la banda en el conteo total del polimorfonuclear neutrofilo y cuando supera el valor biológico de referencia hacer la observación del aumento de estas en el informe del extendido de sangre periférica.¹⁴

En la actualidad con la ayuda de la nueva tecnología de los analizadores hematológicos, se ha centrado la atención en un nuevo parámetro, el de los granulocitos inmaduros (GI) para referirse a la presencia en sangre periférica de promielocitos, mielocitos neutrófilos y metamielocitos neutrófilos. Los GI en sangre periférica, son un indicador de infección o estímulo en la producción de los granulocitos a nivel

de la médula ósea, por esto el conteo de estas células se ha usado en el ámbito clínico para el seguimiento y monitoreo de pacientes con infecciones bacterianas severas,^{15,16} con una estrecha relación entre este parámetro y otros marcadores de inflamación como la PCR y la eritrosedimentación, con gran relevancia en su potencial uso como indicador temprano de sepsis en neonatos y en individuos con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.¹⁷

MÉTODOS

Este es un estudio descriptivo prospectivo de corte transversal en el que se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia en el que se incluyeron 242 hemogramas de pacientes adultos hospitalizados en la Clínica León XIII de Medellín, Colombia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes hospitalizados.
- Pacientes adultos mayores de 18 años.
- Hemograma con estudio completo del leucograma.
- Hemograma que presentara desviación a la izquierda en la alarma del equipo ADVIA® 2120/2120i y cuyo conteo manual de bandas neutrófilas en sangre periférica fuera mayor al 5 %.

Criterios de exclusión

- Muestra inadecuada que no permitiera revisar la morfología en el extendido.
- Pacientes embarazadas.
- Hemogramas nuevos de pacientes ya seleccionados

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se revisó el leucograma en los hemogramas y se seleccionaron los de pacientes hospitalizados en los que se observó desviación a la izquierda, alarma generada por el equipo de hematología ADVIA® 2120/2120i que cuenta con tecnología de impedancia eléctrica, refracción óptica y citometría de flujo que permite la valoración del diferencial en 6 partes y clasificación en el dispersograma de base de células lobuladas indicando la alarma de desviación a la izquierda. El equipo cuen-

ta con controles internos y externos como lo indica el manual de calidad de la institución.

Para confirmar el hallazgo de desviación a la izquierda se realizó la tinción con el colorante de Wright y en el ESP de los leucocitos se realizó el conteo diferencial para determinar el porcentaje de bandas neutrófilas. Las lecturas de los ESP fueron realizadas por personal experto del Servicio de Hematología de la Clínica León XIII (Medellín, Colombia) que cuentan con el debido control de calidad interno y externo.

Luego se seleccionaron los pacientes que cumplirían los criterios de inclusión, se buscó en la base de datos GHIPS de la clínica, y se obtuvo la siguiente información: la edad de los pacientes en años y el diagnóstico final emitido por el médico tratante. Los resultados de laboratorio que incluyeron los niveles de PCR y los datos microbiológicos se obtuvieron de la base de datos *Enterprise*. La clasificación del diagnóstico final de los pacientes se realizó con la ayuda de un médico general (colaborador). Los ESP seleccionados fueron revisados nuevamente por estudiantes de microbiología y validado por un experto en hematología para así tener una mejor reproducibilidad en el conteo de las bandas neutrófilas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se realizó con el *software* SPSS y para todos se determinó un nivel de significación estadística del 0,05.

Para describir las características clínicas y demográficas de la población de estudio se calcularon medidas de tendencia central, posición y dispersión para las siguientes variables: edad, recuento de leucocitos, bandas, GI y niveles de PCR; frecuencias absolutas y relativas para las variables sexo y entidad clínica. Para evaluar la correlación entre recuento de leucocitos, bandas, GI y niveles de PCR se calcularon correlaciones de Spearman, y los valores de estas variables según la entidad clínica con la prueba H de Kruskal-Wallis. La elección de pruebas no paramétricas se realizó por el no cumplimiento del supuesto de normalidad evaluado con la prueba Kolmogorov Smirnov con corrección de Lilliefors y Shapiro Wilk.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La investigación corresponde a un estudio sin riesgo, de acuerdo a los principios expuestos en las Resolu-

ción 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.¹⁸ No se expuso la privacidad ni derechos de los sujetos de estudio presentes en el proyecto.

RESULTADOS

El rango de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue entre 18 y 97 años con una media y desviación estándar de $64,9 \pm 17,5$ años, de los cuales el 58,7 % fueron hombres y el 41,3 % mujeres. Entre las diferentes entidades clínicas clasificadas según el cuadro clínico y pruebas de laboratorio se encontró que solo el 36 % del total de la población correspondía a infección bacteriana con un total de 87 pacientes; de los cuales 77 fueron diagnosticados por el aislamiento del microorganismo en medios de cultivo sintéticos sólidos y medio líquido Versa TREK™ REDOX™¹ para hemocultivo; 9 pacientes fueron diagnosticados por clínica y 1 por la búsqueda de toxinas por el método de Elisa para el diagnóstico de colitis por *Clostridium difficile*. La siguiente entidad clínica clasificada con mayor número de pacientes fue la inflamación, seguida de neoplasias, enfermedad vascular y renal, las demás entidades fueron clasificadas en otros; entre las cuales se destacan fracturas múltiples, intoxicaciones y hemorragias gastrointestinales (Tabla 1).

Tabla 1. Entidades clínicas clasificadas en la población de estudio

Entidad clínica	N (242)	% del N
Infección bacteriana	87	36,0
Inflamación	31	12,8
Neoplasia	30	12,4
Enfermedad vascular	24	9,9
Enfermedad renal	9	3,7
Neumonía	8	3,3
Neoplasia Hematológica	8	3,3
VIH	4	1,7
Infección viral	2	0,8
Infección parasitaria	1	0,4
Infección micótica	1	0,4
Enfermedad Autoinmune	1	0,4
Otros	36	14,9

Al establecer la asociación entre los parámetros del leucograma como recuento relativo de bandas y recuento relativo de GI se encontró una correlación de 0,585 (Fig 1).

La PCR se ha considerado un marcador de infección y de inflamación por lo que se estableció la asociación entre el conteo relativo de bandas neutrófilas con la PCR con una correlación de 0,162 y con un valor $p < 0,05$ (Fig. 2).

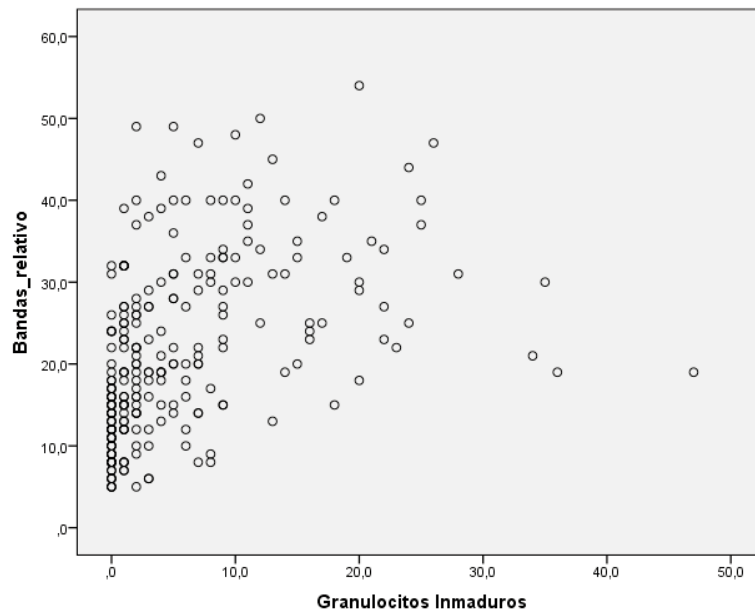


Figura 1. Correlación entre el recuento relativo de bandas neutrófilas y el recuento relativo de GI

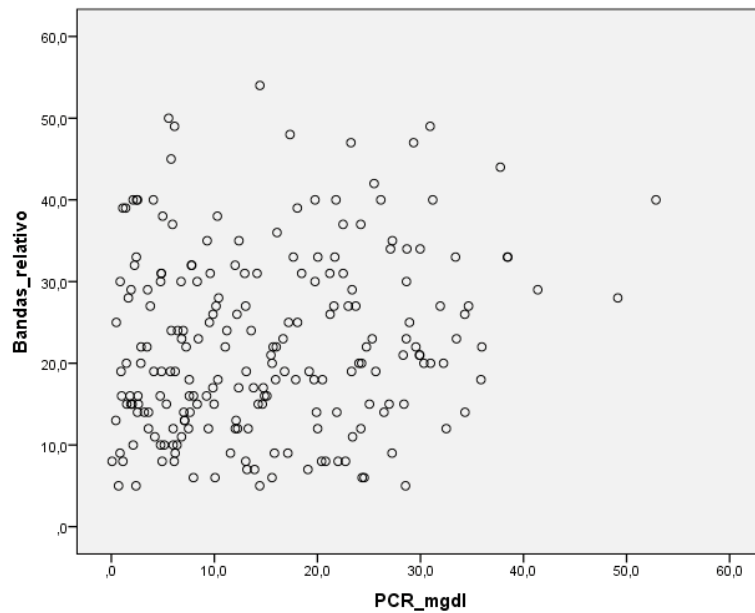


Figura 2. Correlación entre el recuento relativo de bandas neutrófilas y niveles de PCR

Al comparar la frecuencia de bandas neutrófilas entre las diferentes entidades clínicas se encontró con respecto a la mediana, una alta variabilidad, donde en primer lugar se ubica la enfermedad renal con una

mediana de 25, seguida de enfermedad vascular y pulmonar con una mediana de 22,5, luego inflamación con una mediana de 20, y por último neoplasias e infección con una mediana de 19 células (Fig. 3).

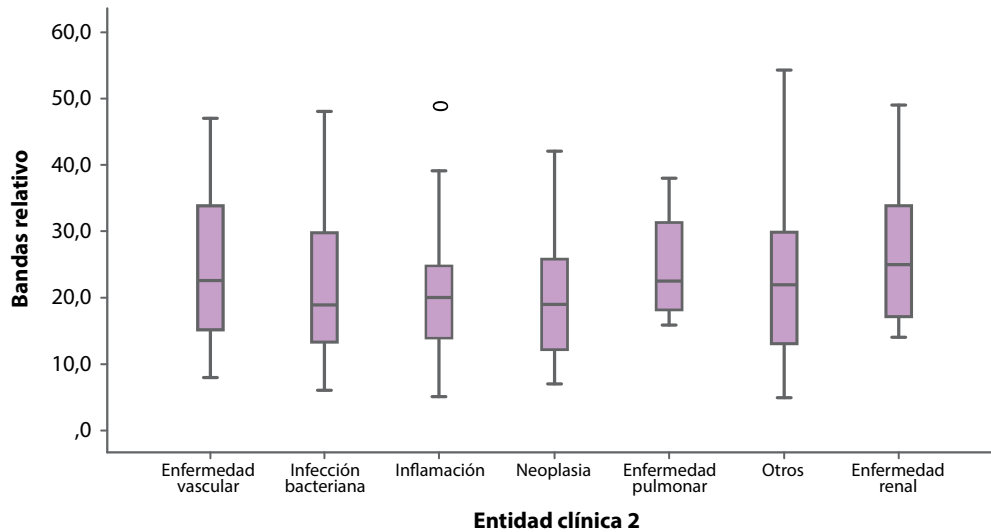


Figura 3. Frecuencia de las bandas neutrófilas entre las diferentes entidades clínicas

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que el recuento de bandas neutrófilas es una prueba poco útil para determinar la probabilidad de infección bacteriana en individuos que se encuentren hospitalizados, lo que se pudo confirmar al observar que la infección bacteriana es una de las entidades clínicas que presenta una mediana de bandas neutrófilas menor (mediana 19) entre todas las entidades clasificadas; y segundo, al comparar las variables: entidad clínica/valor relativo de bandas, donde no se observaron diferencias significativas que muestran que el reporte de valores relativos de bandas neutrófilas no tiene intervalos de frecuencias que se asocien directamente con una entidad clínica en particular (Fig. 3). La variabilidad de las bandas neutrófilas en las diferentes entidades clínicas analizadas es alta y no se puede asociar a una enfermedad o a una entidad específica, razón por la cual no se encontraron diferencias significativas. Estudios previos apoyan lo encontrado en este estudio, en donde reportan una alta variabilidad de las bandas neutrófilas con relación

al coeficiente de variación (CV) en otras entidades clínicas tales como: deficiencia de piruvato quinasa (CV 75,3), crisis de células falciformes (CV 39,0), leucemia de células peludas (CV 95,2), leucemia mieloide crónica en crisis blástica (CV 6,7), eliptocitosis hereditaria (CV 67,0), leucemia mieloide aguda (CV 33,4), entre otras, incluso entre los pacientes pediátricos y neonatales, para quienes los recuentos de bandas neutrófilas se describieron inicialmente como un indicador útil de infección; sin embargo, estos resultados sugieren que el recuento de células en banda no es de utilidad para este propósito.¹ Por otro lado, otros estudios sugieren que un recuento de bandas neutrófilas elevado se asocia significativamente con bacteriemia¹⁹ y otros procesos infecciosos, específicamente con bacteriemia por Gram negativos, las infecciones neumocócicas y las infecciones por *Clostridium difficile*.^{20,21}

Por otro lado, al relacionar las bandas neutrófilas con otros marcadores como la PCR, se encontró una asociación débil (0,162) (Fig. 2), teniendo en cuenta que la PCR es un marcador de inflamación y de daño tisular^{22,23} la cual puede encontrarse aumentada en procesos asociados con el desarrollo de una respues-

ta inflamatoria aguda (incluyendo infecciones víricas y bacterianas localizadas), así como en inflamaciones crónicas. Según lo anterior, se encontró que las bandas neutrófilas en combinación con la PCR no son marcadores sugestivos de ninguna enfermedad específica y que estos parámetros deben interpretarse por separado.

Por otra parte, al correlacionar los parámetros del hemograma como conteo relativo de bandas neutrófilas y el conteo relativo de GI se obtuvo una buena asociación (0,585) entre ambos parámetros (Fig. 1), en donde el aumento de GI está relacionado con el aumento de bandas neutrófilas; sin embargo el conteo de bandas neutrófilas es independiente del conteo de GI, puesto que los equipos automatizados incluyen las bandas dentro del conteo total de polimorfo nucleares neutrofilos, indicando que la presencia de desviación

a la izquierda en los analizadores de hematología es sugestiva de un aumento de GI en el ESP.^{24,25}

Un hallazgo importante encontrado en el recuento manual del ESP realizado para este estudio, fue la diferencia estadísticamente significativa del aumento de los GI en sangre periférica en las diferentes entidades clínicas agrupadas (Fig. 4), lo que no coincide con otros estudios en los cuales proponen a estas células como potenciales marcadores de infección bacteriana.²⁶⁻²⁸ En el presente estudio se encontró que los GI tienen un aumento significativo en otras entidades clínicas no infecciosas como enfermedades vasculares y enfermedades renales por encima de las infecciones bacterianas; por esto se sugiere la realización de nuevos estudios que evalúen si los GI son buenos predictores del curso de la infección bacteriana exclusivamente.

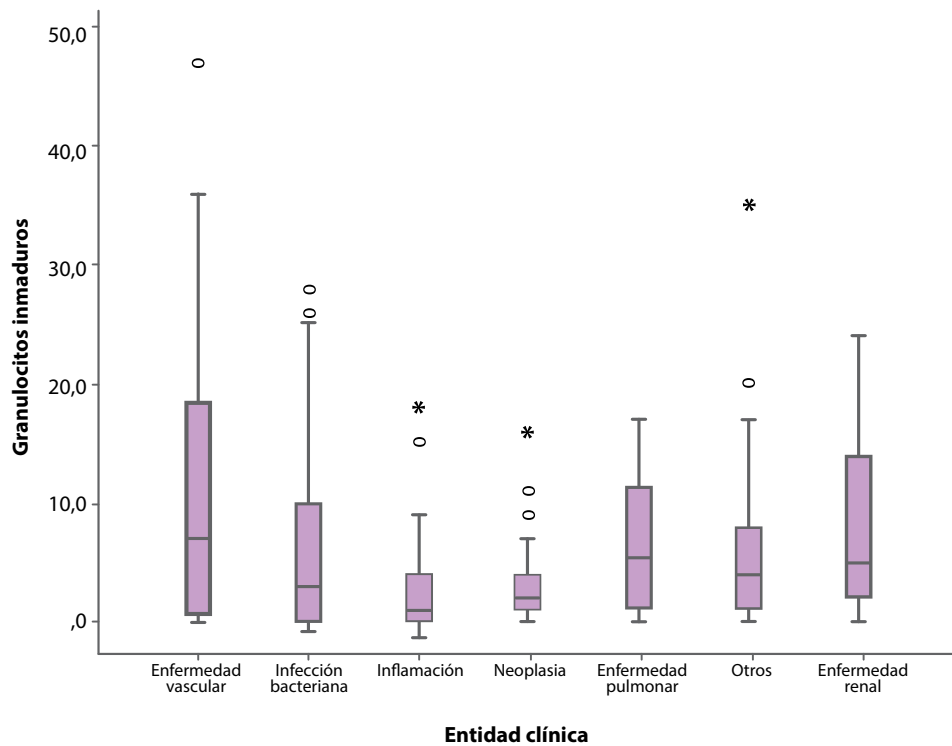


Figura 4. Asociación entre las entidades clínicas agrupadas en el estudio y el valor relativo de GI.

CONCLUSIONES

La ayuda de los analizadores hematológicos de última generación y las alarmas emitidas por estos, facilita la detección temprana de muchas patologías que alteran el hemograma, y que deben ser confirmadas en el ESP. La alarma de desviación a la izquierda emitida por el equipo ADVIA® 2120/2120i hace referencia a la presencia de bandas neutrófilas, consideradas tradicionalmente como predictores de infección bacteriana; este estudio sugiere incluir las bandas neutrófilas en el diferencial manual del ESP sumada a los polimorfo nuclear neutrófilos, como lo hacen actualmente los equipos automatizados, teniendo en cuenta su poca utilidad clínica en la toma de decisiones en pacientes que se encuentren en estado crítico, pero si es importante el tener en cuenta los GI, como sexto parámetro del diferencial manual.

Además, los resultados demuestran que las bandas neutrófilas no se relacionan con ninguna patología en especial, presentándose en múltiples entidades clínicas y en procesos inflamatorios donde su presencia no es específica, por lo que su valor diagnóstico es poco útil al correlacionarlo con infección bacteriana exclusivamente. Para el diagnóstico temprano de infección bacteriana se debe recurrir a parámetros de laboratorio más específico, tales como la PCT y los GI.

CONFLICTOS DE INTERÉS: los investigadores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. **Toward CG.** Abandoning the Band [Internet]. A practice recommendation of the CCQLM 2006. [Consultado 2016 Feb 25]. Disponible en: <http://www.cpsa.ca/wp-content/uploads/2016/08/Toward-Abandoning-The-Band-CCQLM-practice-recommendation-2005.pdf>
2. **Cornbleet J.** Clinical utility of the band count. *Clin Lab Med.* 2002;22(1):101-136.
3. **Pramanik T, Ghosh A, Tuladhar H, Pradhan P.** Variation of total and differential count of leukocytes and increment in the number of young neutrophils in different trimesters of pregnancy. *Pak J Med Sci.* 2005;21(1):44-46.
4. **Bonilla J.** Respuesta hematológica al ejercicio. *Rev Cienc Salud.* 2005;3(2):206-216.
5. **Drees M, Kanapathippillai N, Zubrow MT.** Bandemia with Normal White Blood Cell Counts Associated with Infection. *Am J Med.* 2012;125(11):1124-1129.
6. **Tudela P, Prat C, Lacombe A, Modol J, Dominguez J, Gimenes M, et al.** Biomarcadores para la predicción en urgencias de infección bacteriana, bacteriemia y gravedad. *Rev Soc Esp Med.* 2012;24:348-356.
7. **Cavallazzi R, Gilbert C, Bennin C, Marik P, Hirani A.** Is the Band Count Useful in the Diagnosis of Infection? An Accuracy study in Critically Ill Patients. *Journal of Intensive Care Med.* 2010;25(6):353-357.
8. **Kawaguchi H, Mori T, Kawano T, Kono S.** Band neutrophil count and the presence and severity of coronary atherosclerosis. *Ame Heart J.* 1996;32(1):9-12.
9. **Christensen R, Bradley P, Rothstein G.** The leukocyte left shift in clinical and experimental neonatal sepsis. *J Pediatr.* 1981;98:101-105.
10. **Senzel L, Spitzer E, Decristofaro J.** A Streamlined Laboratory Process for Obtaining Band Counts in Hospitalized Neonates. *Lab Med.* 2010;41(5):279-283.
11. **Patiala J.** Shift to the left in the peripheral blood picture in pulmonary tuberculosis; its relation to the neutrophil reaction in bone marrow. *Ann Med Intern Fenn.* 195;43:45-50.
12. **Campuzano G.** Utilidad del extendido de sangre periférica: los leucocitos. *Medicina & Laboratorio.* 2008;14(9-10):411-455.
13. **García F, Gutiérrez A, Yamel D, Rivera J, Dávila F.** Utilidad de la biometría hemática en la práctica clínica. Leucocitos (segunda parte). *Rev Sanid Milit Mex.* 2012;66(1):38-46.
14. **Palmer L, Briggs C, Mcfadden S, Ziniš G, Burthem J, Rozenberg G, et al.** ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *Lab Hem.* 2015;37:287-303.
15. **Patrick J, Steyerberg E, Mohseni M, Groenevel J, Brouwer R, Hoven B.** Immature granulocytes predict microbial infection and its adverse sequelae in the intensive care unit. *J Crit Care.* 2014;29:523-527.
16. **Balamurugan S, Treshul K, Jayapriya S, Jeya M, Ramesh K.** Automated Measurement of Immature Granulocytes: Performance Characteristics and Utility in Routine Clinical Practice. *Pathology Research International.* 2012;ID 483670:1-6.
17. **Campuzano G.** Interpretación del hemograma automatizado: claves para una mejor utilización de la prueba. *Medicina & Laboratorio.* 2013;19:11-68.
18. **Colombia.** Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993, octubre 4, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá: Ministerio de Salud; 1993.
19. **Al-Gwaiz LA & Babay HH.** The Diagnostic Value of Absolute Neutrophil Count, Band Count and Morphologic

- Changes of Neutrophils in Predicting Bacterial Infections. *Med Princ Pract.* 2007;16:344-347.
20. **Shi E, Vilke G, Coyna C, Oyama L, Castillo E.** Clinical outcomes of ED patients with bandemi. *Am J Emerg Med.* 2015;33(7):876-881.
21. **Chase M, Klasco RS, Joyce NR, Donnino MW, Wolfe RE, Shapiro NI.** Predictors of bacteremia in emergency department patients with suspected infection. *Am J Emerg Med.* 2012;30(9):1691-7.
22. **Abascal J, Guimara M, Garcés Y, García Y, Vega L.** Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. *CCM.* 2015;19(2):190-201.
23. **Sánchez M, Cataño A, Linde A, Blanco C, Loarte V.** Importancia de la proteína C reactiva como marcador de progresión en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *An Med Interna.* 2007;24(4):204-204.
24. **Dongsheng X.** Clinical Applications of Leukocyte Morphological Parameters Citation. *Int J Pathol Clin Res.* 2015;1(1):1-4.
25. **Briggs C, Kunka S, Fujimoto H, Hamaguchi Y, Davis BH, Machin SJ.** Evaluation of immature granulocyte counts by XE-IG master: upgraded software for the XE2100 automated hematology analyzer. *Lab Hem.* 2003;9:117-124.
26. **Abascal J, Guimara M, Garcés Y, García Y, Vega L.** Proteína C reactiva como marcador de progresión en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *An Med Interna.* 2007;24(4):204-204.
27. **Briggs C, Kunka S, Fujimoto H, Hamaguchi Y, Davis B, Machin SJ.** Evaluation of immature granulocyte counts by XE-IG master: upgraded software for the XE2100 automated hematology analyzer. *Lab Hem.* 2003;9:117-124.
28. **Jaramillo P, Escobar A, Urrea J, Cardona A, Arcila L, Sánchez K.** Fracción de plaqueta inmadura e índice de granulocitos inmaduros como indicador de infección, analizados en el Sysmex XE 2100 en pacientes con concentraciones altas de procalcitonina, Medellín, Colombia. *Bioreview.* 2015;4(41):6-16.