



**Universidad
Norbert Wiener**

Facultas de

Ciencias de

la Salud

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica

Descriptores celulares de megacariocitos en
médula ósea de pacientes con neoplasia
hematológicas en el INEN - 2021

**Trabajo académico para optar el título de Especialista
en Hematología**

Presentado por:

Valderrama Moreno, Mayra Consuelo

Codigo ORCID: 0000-0001-7795-2673

Asesor: Dr. Avelino Callupe, Paul Fortunato

Codigo ORCID: 0000-0003-3133-1390

Lima – Perú

2021

INDICE

1. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Formulación del problema.....	3
1.2.1. Problema general.....	3
1.2.2. Problemas específicos.....	3
1.3. Objetivos de la investigación.....	4
1.3.1. Objetivo general.....	4
1.3.2. Objetivos específicos.....	4
1.4. Justificación de la investigación.....	5
1.4.1. Justificación Teórica.....	5
1.4.2. Justificación Metodológica.....	5
1.4.3. Justificación Práctica.....	5
1.5. Delimitaciones de la investigación.....	6
1.5.1. Temporal.....	6
1.5.2. Espacial.....	6
1.5.3. Recursos.....	6

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación.....	7
2. 1. 1. Antecedentes Internacionales.....	7
2.2. Bases teóricas	9

2.2.1. Imagen Digital	9
2.2.2. Procesamiento de imágenes	9
2.2.3. Descriptores celulares.....	10
2.2.2. Megacariocitos.....	13
2.2.3. Médula ósea.....	14
2.2.4. Neoplasias hematológicas.....	15

3. METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación.....	16
3.2. Enfoque de la investigación.....	16
3.3 Tipo de investigación	16
3.4. Diseño de la investigación	16
3.5. Población, muestra y muestreo.....	17
3.5.1. Población	17
3.5.2. Muestra.....	18
3.5.3. Muestreo	19
3.6. Variables y operacionalización.....	20
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	21
3.7.1. Técnica	21
3.7.2. Descripción de instrumentos.....	21
3.7.3. Validación	21
3.7.4. Confiabilidad.....	22
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	22
3.9. Aspectos éticos	24

4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Cronograma de actividades.....25

4.2. Presupuesto.....26

5. REFERENCIAS27

ANEXOS

1 PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

El reconocimiento morfológico de las células hematopoyéticas cumple un rol importante, ya que en presencia de alguna anomalía podrá orientar un posible diagnóstico; esta observación aún se realiza mediante microscopía óptica, si bien es considerada una metodología, dicha metodología (1) genera cierta variación entre observadores al momento de detallar y clasificar características cualitativas de la morfología celular, considerando que conforman criterios para la determinación de algunas neoplasias hematológicas siendo la más resaltantes, casos de mielodisplasia. (2)

En patología se destacó que la inteligencia artificial disminuye la variabilidad del observador teniendo como base imágenes digitales de distintas patologías, siendo una data para los observadores al momento del diagnóstico. (3) Además debemos destacar la importancia de la inteligencia artificial en el diagnóstico hematológico, ya que da un enfoque prometedor en el reconocimiento de detalles que pueden escapar al ojo humano y la interpretación de las mismas. (4)

En la actualidad se ha dado un avance tecnológico de los equipos automatizados digitales para el reconocimiento celular; capaces de identificar, reconocer y clasificarlas mediante la aplicación de algoritmos y el análisis de parámetros conocidos como descriptores celulares (5), además de resaltar las ventajas que proporciona esta metodología como aseguramiento de la calidad y mejoramiento de la eficiencia. (6)

Se ha evidenciado que existen diversos estudios en sangre periférica capaces de reconocer y clasificar las diferentes células como células linfoides, eritroides, linfocitos reactivos y blastos (7); así mismo pudiendo incluso distinguir los tipos de leucemia como son las

linfoides con sus subtipos L1, L2 y L3 (8) y mieloides como leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica. (9)

Sin embargo existen pocas investigaciones desarrolladas en médula ósea ya que este tipo de muestra es mucho más compleja que la sangre periférica; pero se han logrado clasificar muchas de las células presentes en aspirado de médula ósea teniendo un gran porcentaje de aceptación en el reconocimiento automático de las mismas. (10)

Podemos mencionar una investigación donde se desarrolló un algoritmo para el reconocimiento morfológico en frotis de médula ósea; facilitando la detección de células sanguíneas, en especial la detección de blastos, sirviendo de ayuda en el tratamiento para el hematólogo. (11)

Cabe destacar otro estudio aplicado en biopsia de médula ósea para la evaluación morfológica de megacariocitos, elemento primordial para el estudio de neoplasias mieloproliferativas; dando buenos resultados en la identificación automática, así como la discriminación entre los subtipos de neoplasias mieloproliferativas. (12)

En nuestro país existen pocas o mínimas investigaciones que apliquen esta metodología para la identificación de células sanguíneas; aunque debemos resaltar un estudio en particular donde se desarrolla algoritmos para la automatización del conteo de células de tejido sanguíneo. (13)

No se encontraron estudios aplicados en médula ósea en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) y en bases de datos de instituciones peruanas; por lo que esta investigación al aplicar la metodología de procesamiento de imágenes junto con el conocimiento de los descriptores celulares de los megacariocitos, nos ayudará en la rápida identificación y clasificación de las mismas discriminando las patológicas de las normales, de manera objetiva.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuáles son las características de los descriptores celulares de megacariocitos en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021?

1.2.2 Problema específico

- ¿Cuánto es el valor cuantitativo de cada descriptor geométrico de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021?
- ¿Cuánto es el valor cuantitativo de cada descriptor colorimétrico de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021?
- ¿Qué diferencia existe entre los descriptores geométricos de un megacariocito normal en comparación de una neoplasia hematológica en médula ósea de pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021?
- ¿Qué diferencia existe entre los descriptores colorimétricos de un megacariocito normal en comparación de una neoplasia hematológica en médula ósea de pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo General

- Determinar las características de los descriptores celulares de megacariocitos en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021

1.3.2 Objetivos Específicos

- Determinar cuantitativamente cada descriptor geométrico de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021.
- Determinar cuantitativamente cada descriptor colorimétrico de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021.
- Estimar cuantitativamente los descriptores geométricos de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021 y un paciente sano.
- Estimar cuantitativamente los descriptores colorimétricos de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021 y un paciente sano.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

El presente trabajo de investigación se realiza con el propósito de aportar al conocimiento existente sobre la actualización de los descriptores de los megacariocitos, a partir de los cuales se podrá establecer la diferenciación de los megacariocitos tanto normales como patológicos desde una perspectiva cuantitativa y objetiva; así mismo los resultados obtenidos podrán ser contrastados con estudios similares como el de Ballaro (14) quien pudo determinar las alteraciones morfométricas siendo las más resaltantes el área y perímetro del núcleo y célula de los megacariocitos; los cuales podrán ser incorporados como base teórica para posteriores investigaciones.

1.4.2 Metodológica

El presente estudio de investigación es de tipo descriptiva cuantitativa porque permitirá determinar cuantitativamente los descriptores celulares de los megacariocitos; estableciendo de manera objetiva la diferenciación de estas células en pacientes normales y aquellos que presentan neoplasias hematológicas; siendo uno de los objetivos de la presente investigación; lo que permitirá ampliar los conocimientos básicos que se tienen de esta célula con ayuda del procesamiento de imágenes y utilizando un software morfo métrico (ImageJ Fiji) para nuestro estudio. (15)

1.4.3 Práctica

El presente proyecto de tesis se justifica en la práctica porque este estudio permitirá determinar los descriptores celulares de los megacariocitos normales y patológicos, estableciendo la diferenciación entre dichas células para su identificación objetiva; considerando su importancia en la identificación de alguna patología megacariocítica.

1.5 Delimitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal

En el presente estudio se revisarán y analizarán megacariocitos presentes en aspirados de médula ósea durante el periodo anual del 2021.

1.5.2 Espacial

El presente trabajo de investigación se desarrollará en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el departamento de Lima, siendo una de las instituciones referentes, donde se realizan la mayor cantidad de aspirados de médula ósea de nuestro país.

1.5.3 Recursos

En este trabajo se contará con el apoyo de especialistas expertos en la valoración cualitativa de las fotografías; así mismo los permisos necesarios por el INEN para la evaluación de las muestras en la realización de la investigación.

2 MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1 Antecedentes internacionales

Ballaro, et al., (2008) en su investigación tuvieron como objetivo “discriminar los megacariocitos normales de los patológicos mediante el uso de microfotografías” para lo cual se utilizaron 297 imágenes de megacariocitos en biopsias de médula ósea de trastornos mieloproliferativos a través de una metodología no paramétrica automática basada en algoritmos que incluyen morfología matemática y descriptor de Fourier (área, perímetro, tortuosidad de células, núcleo) para la clasificación de las mismas. Los resultados mostraron que hubo un correcto reconocimiento de 98.4% y 97.1% de los megacariocitos normales y patológicos; por lo tanto este estudio es de utilidad para la clasificación de los trastornos de megacariocitos. (14)

Deka, et al., (2012) en su estudio el objetivo fue “evaluar las alteraciones morfométricas de los megacariocitos en aspirado de médula ósea de púrpura trombocitopénica inmunitaria”. Realizaron un estudio observacional comparativo para lo cual se estudiaron 35 casos de PTI y 15 sin PTI aplicando estadística por t-student, donde se encontró alteraciones significativas como circularidad en el que los megacariocitos sin PTI tienen una media 0.17 y los PTI 0.23; además una compacidad de 0.84 en los megacariocitos con PTI y 0.87 los que no presenta PTI; pudiendo ser utilizados para el reconocimiento de los mismos y el desarrollo de algoritmos para el diagnóstico en médula ósea. Como resultado de este estudio se determinó que el 65.5% de los megacariocitos pudieron ser clasificados correctamente. (16)

Song (2017) en su estudio planteó como objetivo “delimitar núcleo y membrana de megacariocitos en imágenes de médula ósea” mediante el procesamiento de imágenes utilizando características o descriptores de color y textura para definir el núcleo y citoplasma del megacariocito. Se analizaron 50 muestras que incluyeron 73 megacariocitos, siendo un estudio de tipo experimental; ya que se desarrolló un enfoque de aprendizaje automático capaz de detectar megacariocitos; obteniendo como resultados una precisión de un 85% para la detección de megacariocitos. (17)

Sirinukuwattana , et al., (2020) en su investigación tuvieron como objetivo “desarrollar un enfoque automático de los megacariocitos para discriminar las muestras de neoplasias mieloproliferativas” , para este estudio exploratorio se utilizaron 131 muestras de biopsia de médula ósea de neoplasias y muestras reactivas, luego se realizó una identificación automática de megacariocitos generando una biblioteca digital de 62479 megacariocitos y estableciendo una subclasificación con diversas características desde un enfoque cuantitativo mediante el análisis de descriptores celulares de los megacariocitos teniendo como resultado que los megacariocitos de neoplasias mieloproliferativas eran de mayor tamaño y presentaban características heterogéneas en comparación a los megacariocitos reactivos; además se utilizó como prueba estadística el análisis de componentes principales (PCA) dando una alta precisión predictiva al momento de clasificarlos. (12)

Jabbar, et al., (2021) en su estudio el principal objetivo fue “desarrollar una segmentación automática, eficaz para describir a los megacariocitos identificando detalles del citoplasma y núcleo” para discriminar características geométricas de las enfermedades de los megacariocitos. Los datos recopilados fueron de 25 imágenes fotográficas de 10 muestras de aspirados de médula ósea, dando como resultado una precisión en la agrupación del citoplasma en un 24% más que la tradicional y un 8% más en la agrupación del núcleo. Como conclusiones el autor recomienda futuras investigaciones para la determinación de características morfológicas como área, perímetro del núcleo y citoplasma; así como el conteo de megacariocitos presentes en una muestra de aspirado. (18)

2.2 Bases teóricas:

2.2.1 Imagen digital

Se representa como una función bidimensional $F(x,y)$; donde x e y son coordenadas y F es la amplitud que da cierta intensidad; dando lugar a un valor finito mediante la digitalización . En la imagen digital los elementos más pequeños son llamados píxeles, los cuales representan un valor de color o intensidad asociada a cada elemento de la matriz. (19)

2.2.2 Procesamiento de imágenes

El procesamiento digital de imágenes es un conjunto de técnicas que permiten el mejoramiento de una imagen transformándola en otra (20) destacando detalles relevantes de dicha imagen mediante la extracción de información. (21)

Existen etapas dentro del procesamiento de imágenes, las que se detallarán a continuación:
(22)

- a) Adquisición: Constituye el primer paso, se necesita un sensor de imagen para que pueda ser digitalizada.
- b) Preprocesamiento: Es el mejoramiento de la imagen usando diversas técnicas como contraste, eliminación de ruido, proceso de filtrado que permiten detallar características relevantes de la imagen.
- c) Segmentación: Se separan partes de una imagen denominándose región de interés.
- d) Extracción o uso de descriptores: Extrae características a través de una información cuantitativa permitiendo diferenciar diversas clases de objetos.
- e) Clasificación: Último paso que a partir de la obtención de región de interés y las técnicas de reconocimiento son usados para la clasificación de la célula correspondiente.

2.2.3 Descriptores celulares

Los descriptores celulares son datos o valores de características morfológicas teniendo en cuenta forma, color, textura de una imagen, para lo cual se emplean algoritmos que se estiman en un software de procesamiento de imágenes cuyos resultados serán transformados en una información cuantitativa. (23)

La obtención de estos descriptores es considerado como la etapa final del procesamiento de imágenes; para lo cual se necesita demarcar la región de interés de una imagen digital. (24)

Existen diversos descriptores como:

-Los descriptores celulares de textura, evalúan propiedades como uniformidad, densidad, suavidad, tosquedad, tono de píxel (25) mediante principios de niveles de gris, histograma de grises y granulometría. (26)

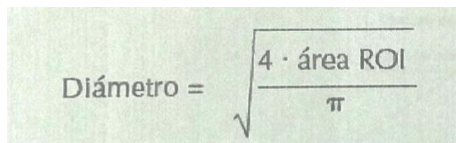
-Los descriptores celulares geométricos, cuantifican características en relación al tamaño y formas aplicadas a la región de interés (núcleo, citoplasma) (27)

A continuación se exponen los descriptores más utilizados con el programa Fiji; el cual es un programa de dominio java Image J que suministra un menú amplio de complementos detallando algoritmos para la extracción de dichas características como: (15)

Área: Se calcula a partir de la suma de píxeles cuadrados o en unidades cuadradas calibradas (mm^2, um^2) de una región de interés.

Perímetro: Contorno externo de la región de interés; se calcula como la suma de la distancia entre píxeles del contorno de dicha región de interés.

Diámetro: Línea recta que pasa por el centro y une dos puntos opuestos, ya sea en una circunferencia, curva cerrada o esférica. En este software se define como diámetro equivalente o Feret's diameter.


$$\text{Diámetro} = \sqrt{\frac{4 \cdot \text{área ROI}}{\pi}}$$

Circularidad: Estima la redondez o características circulares de la región de interés, entendiendo que un valor de 1.0 es círculo perfecto; por lo que si existe aproximación a 0 las formas suelen ser más alargadas.

$$4\pi \times \frac{[Area]}{[Perimeter]^2}$$

Ratio Núcleo/citoplasma: Calculada como la relación entre el área del núcleo y área del citoplasma de la célula en forma de número de píxeles.

Las células que tienen un núcleo que ocupa mayor parte que el citoplasma presenta valores altos; mientras aquellos que poseen un núcleo de menor tamaño y más citoplasma muestran valores bajos.

$$\text{Ratio núcleo/ citoplasma} = \frac{\text{área núcleo (píxeles)}}{\text{área célula - área núcleo (píxeles)}}$$

Ratio núcleo/célula: Calculado como el cociente entre el área del núcleo y área de célula en píxeles.

$$\text{Ratio núcleo/ célula} = \frac{\text{área núcleo (píxeles)}}{\text{área célula (píxeles)}}$$

Redondez: Es la inversa del Aspecto Ratio.

$$4 \times \frac{[Area]}{\pi \times [Major axis]^2}$$

Solidez: Estimado por la siguiente ecuación

$$\frac{[Area]}{[Convex area]}$$

-Los descriptores celulares colorimétricos: Estas características se basan en el histograma de una imagen digital en escala de grises. A continuación se detallan los más resaltantes (26)

Media: Promedio de valores de intensidad de la región de interés.

$$\mu = \sum_{i=0}^{L-1} ip(i)$$

Desviación estándar: Dispersión de los valores de intensidad en comparación de la media

$$\sigma = \sum_{i=0}^{L-1} (i - \mu)^2 p(i)$$

Asimetría o skewness: Evalúa la simetría del histograma alrededor de la media; si es igual a cero entonces es simétrico con respecto a la media. Una asimetría positiva se da cuando

la media es mayor que la mediana y una asimetría negativa se da cuando la mediana es mayor que la media.

$$\mu_3 = \sigma^{-3} \sum_{i=0}^{L-1} (i - \mu)^3 p(i)$$

Kurtosis o apuntamiento: Mide la amplitud del histograma, es decir, el pico relativo o la planitud de la distribución en comparación a la distribución normal.

$$\mu_4 = \sigma^{-4} \sum_{i=0}^{L-1} (i - \mu)^4 p(i) - 3$$

Energía: Mide la uniformidad de los niveles de intensidad de los píxeles. Tiene una relación inversa a la entropía.

$$Energía = \sum_{i,j} [P_d(i, j)]^2$$

Entropía: Describe la variabilidad del histograma.

$$Entropía = - \sum_{i,j} P_d(i, j) \log_2(P_d(i, j))$$

Correlación: Mide la dependencia lineal del nivel de gris entre los píxeles.

$$Correlación = \frac{1}{\sigma_i \sigma_j} \sum_{i,j} (i - \mu_i)(j - \mu_j) P_d(i, j)$$

2.2.4 Megacariocitos

Los megacariocitos son células progenitoras consideradas las más grandes de la médula ósea midiendo entre 50 a 150 um (28) ; representando el 0.01% de las células nucleadas de la médula ósea; además de presentar núcleos poliploides. (29) Estas células se encuentran en mayor medida en médula ósea y en menor cantidad en bazo y pulmones. (30)

El proceso de maduración y diferenciación es llamado megacariopoyesis; la cual puede ser normal o anómala viéndose reflejada en las diferentes alteraciones morfológicas de los megacariocitos como hipolobulación, hiperlobulación, diferencia de tamaños celulares y nucleares, formación anómala de acúmulos debido a neoplasias y/o infecciones por VIH, colagenosis, etc. (31)

2.2.5 Médula ósea

La médula ósea es el principal órgano hematopoyético hasta el nacimiento por lo cual es considerado como tejido encontrándose entre las trabéculas óseas brindando un microambiente necesario para la proliferación y diferenciación de células hematopoyéticas; tiene un peso de alrededor de 1600 a 3.500 g. (32). Además desempeña funciones hematopoyéticas, intervienen la hemólisis fisiológica e inmunidad. (33)

El procedimiento para la realización del estudio citomorfológico de médula ósea es llamado aspirado, considerado como una técnica invasiva de ayuda en el diagnóstico de enfermedades hematológicas y trastornos no hematológicos. (34)

Para lo cual se realiza una punción en un sitio anatómico como cresta iliaca posterior, esternón, luego se expulsa la sangre medular en una luna de reloj para extraer las partículas con ayuda de una pipeta Pasteur y se coloca en las láminas portaobjetos para elaborar frotices de aspirado. (35)

Estos frotices son coloreados con tinción Wright y se evaluarán por microscopía óptica evaluando la presencia de partículas, la celularidad de las mismas, la presencia de megacariocitos así como la presencia de displasia de alguna de la series hematopoyéticas, y el conteo diferencial de las células sanguíneas que serán reportadas en el informe final de mielograma. (36)

2.2.6 Neoplasias hematológicas

Las neoplasias hematológicas constituyen un grupo de neoplasias que afectan a las células hematopoyéticas producido por alteraciones en la diferenciación, así como la muerte de células progenitoras hematopoyéticas. (37)

La WHO las clasifica en subrupos dependiendo el linaje afectado pudiendo ser de tipo mielóide, linfóide, histiocítico/ célula dendrítica; destacándose las leucemias linfoides, mieloides, linfoma no hodgkin y linfomas de hodgkin, las que a su vez se subdividen en diferentes patologías diferenciándose según las características clínicas y resultados diagnósticos. (38)

Las neoplasias más resaltantes que presentan alteraciones morfológicas en los megacariocitos constituyen en gran parte a las neoplasias mieloproliferativas como la leucemia mielóide crónica donde se observan megacariocitos pequeños con núcleos hipolobulados; policitemia vera , los megacariocitos suelen formar grupos sueltos de diferentes tamaños con núcleos lobulados considerándose como pleomorfismo; trombocitemia esencial, megacariocitos gigantes con núcleos hiperlobulados. (38)

Otro grupo de neoplasia constituye los síndromes mielodisplásicos donde los megacariocitos pueden variar de morfología observando micromegacariocitos, hipolobulación (monolobulación), hipersegmentación, presencia de núcleos dispersos así como asincronismo madurativo. (38)

3 METODOLOGÍA

3.1 Método de investigación

El método empleado para este proyecto será el deductivo, Según Rodríguez y Pérez (2017) en este método se realizan observaciones para dar conclusiones particulares a partir de conocimientos generales. (39)

3.2 Enfoque investigativo

Cuenta con un enfoque cuantitativo, de acuerdo con Hernández et al. ya que considera como parte de la investigación aquellos hechos u objetos que pueden ser medidos; en este estudio se obtendrán datos cuantitativos de los distintos descriptores celulares de los megacariocitos presentes en aspirado de médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas, los que posteriormente se analizarán y se discutirán en la investigación. (40)

3.3 Tipo de investigación

Este estudio es de tipo aplicada según lo indicado por Vargas 2009 (41) ya que este tipo de investigación aplica y utiliza los conocimientos, como la aplicación del procesamiento de imágenes mediante el Fiji para la cuantificación de los descriptores celulares presentes en megacariocitos en aspirados de médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas.

3.4 Diseño de investigación

El presente estudio es de diseño no experimental ya que solo se obtendrán los datos sin ninguna manipulación deliberada de la variable en estudio, de acuerdo con Hernández, (40) en esta investigación se observa el fenómeno o hecho para luego poder ser analizados. Este mismo autor señala que en los diseños de investigación transversal se recolectan datos en un solo momento siendo el propósito, describir variables y analizar su interrelación o incidencia en un momento dado. (40)

3.5 Población, muestra y muestreo

3.5.1 Población

La población del presente estudio será un banco de imágenes de megacariocitos presentes en todas las muestras de aspirado médula ósea de los pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas que acudieron al servicio de Hematología Especial durante el año 2021 correspondiendo a 7846 megacariocitos para lo cual se estimó un aproximado con las estadísticas del 2020.

MES	NÚMERO DE CITOMORFOLOGÍA DE MÉDULAS ÓSEAS *	NÚMERO DE MEGACARIOCITOS
ENERO	502	1004
FEBRERO	462	924
MARZO	391	782
ABRIL	216	432
MAYO	144	288
JUNIO	199	398
JULIO	285	570
AGOSTO	302	604
SETIEMBRE	317	634
OCTUBRE	346	692
NOVIEMBRE	380	760
DICIEMBRE	379	758
TOTAL	3923	7846

* Indicadores de Gestión Hospitalaria. Dirección de Control del Cáncer. 2020 (42)

3.5.2 Muestra

Para elegir la muestra de este proyecto primero se definió la población de estudio, luego se observó la neoplasia más frecuente cuyo diagnóstico se realiza por aspirado de médula; considerando la más representativa las neoplasias hematológicas.

Por lo tanto la muestra serán las imágenes de los megacariocitos presentes en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas que acuden al servicio de Hematología Especial.

El tamaño muestral se calculará por medio de la fórmula probabilística de población finita, con un error estimado del 5% y un acierto del 95%. (43)

$$n = \frac{z^2 N p q}{e^2 (N - 1) + z^2 p q}$$

n = Tamaño de muestra.

z = Desviación de la curva normal

p = Probabilidad de éxito (0.5)

q = 1 - p = 0.5

N = Población

e = 0.05 máximo error permitido

Reemplazando:

$$n = \frac{(1.96)^2 (7846) (0.5) (0.5)}{(0.05)^2 (7845) + (1.96)^2 (0.5) (0.5)}$$

$$n = 366$$

3.5.2.1 Criterios de inclusión

- Megacariocitos presentes en aspirados de médula ósea con diagnóstico de neoplasia hematológica.
- Megacariocitos presentes en aspirado de médula ósea del año 2021.
- Megacariocitos presentes en pacientes nuevos o tratados que acuden al INEN.

3.5.2.2 Criterios de exclusión

- Megacariocitos presentes en aspirados de médula ósea en pacientes sin diagnóstico confirmado.
- Megacariocitos presentes en aspirados de médula ósea en pacientes trasplantados.
- Megacariocitos presentes en aspirados de médula ósea de pacientes con neoplasia hematológicas asociada a enfermedad infecciosa viral y bacteriana.

3.5.3 Muestreo

El tipo de muestreo será probabilístico aleatorio, según Hernández Sampieri, este tipo de muestreo permite que cada elemento de la muestra tenga la misma posibilidad de ser elegidas. (40)

3.6 Variables y operacionalización

Ver Anexo 2.

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Descriptores celulares	Datos o valores de características morfológicas teniendo en cuenta forma, color, textura de una imagen, cuyos resultados serán transformados en una información cuantitativa.	Descriptores Geométricos	Área	Continua	um
			Perímetro	Continua	um
			Diámetro	Continua	um
			Circularidad	Continua	um
			Relación núcleo/célula	Continua	um
			Relación núcleo/citoplasma	Continua	um
			Redondez	Continua	um
		Solidez	Continua	um	
		Descriptores Colorimétricos	Media	Continua	-
			Desviación estándar	Continua	-
			Asimetría	Continua	-
			Kurtosis	Continua	-
			Entropía	Continua	-

3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnica

La técnica a utilizar en la investigación será la observación ya que nos permitirá recolectar a través de una ficha de recolección de datos (VER ANEXO 3) información de los hechos para luego realizar un análisis sobre el objeto de estudio. Campos y Lule (2012) definen a la observación como técnica, en el cual hay vinculación entre el investigador y el fenómeno con el fin de garantizar validez y confiabilidad de los hechos observables. (44)

3.7.2 Descripción de instrumentos

El instrumento que se utilizará será una guía de observación, Campos y Lule (2012) refieren en su guía que Tamayo define a este instrumento como un formato donde se pueden recolectar los datos de forma sistemática dando una mejor revisión de los hechos según las necesidades específicas. (44) Para nuestro proyecto los ítems más resaltantes serán los descriptores geométricos cuantitativos como área, perímetro, diámetro, relación núcleo/célula, relación núcleo/citoplasma, y el diagnóstico, dicho instrumento será sometido conjuntamente con las imágenes a un experto en el proceso de validación.

3.7.3 Validación

El instrumento será validado mediante un juicio de expertos, el proceso de validación del instrumento consta en dar validez a las variables que sí están incluidas en la evaluación de los objetivos, a la vez consta someter a juicio de expertos especializados en el tema de investigación que diferenciarán elementos megacariocíticos normales y anormales para la diferenciación morfométrica de los descriptores; a quienes se les proporcionará la información y documentos necesarios para dicha validación . (40) (VER ANEXO 4)

3.7.4 Confiabilidad

Para Hernández et al "la confiabilidad de un instrumento de medición está en relación a la aplicación repetida del mismo a un sujeto u objeto produciendo resultados iguales" Por lo expuesto la confiabilidad permite saber si la aplicación del instrumento es consistente y sólido; es decir, si se recolecta los datos nuevamente y se aplica el mismo instrumento, los resultados serían los mismos. (40)

3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos

El procesamiento de los datos se llevará a cabo de la siguiente manera:

1. Se recolectarán los datos de los casos que presentan megacariocitos mediante la base estadística del servicio de Hematología Especial del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
2. Posteriormente se tomarán las imágenes de megacariocitos usando una cámara LEICA MICROsystems DFC 295, de resolución estándar de 2.046x1.536 píxeles (3 megapíxeles), montada en un microscopio binocular de doble cabezal DM100 LED serie 302082, Esta cámara incluye un software Leica Application Suite(LAS) que permite medición inteligente, documentación y anotación de imágenes en vivo como de imágenes capturadas(LEICA) (45)
3. Una vez capturada las imágenes se procederá a utilizar el sistema Fiji de acceso libre para el procesamiento de imágenes donde se seleccionará los ROI(región de interés) de los megacariocitos delimitando las regiones de la célula como núcleo, citoplasma y luego con las herramientas que posee este sistema se obtendrán los descriptores geométricos con valores cuantitativos. (15)

4. Luego se recolectarán los datos cuantitativos de los descriptores geométricos de cada megacariocito en una plantilla de Excel (Anexo 1) para luego ser analizadas.

Para el análisis de los datos se utilizará el programa Excel 2019 para la tabulación, tablas de interpretación y programa SPSS con el fin de establecer resultados que se presentarán y serán discutidos con otros trabajos de investigación; y por último proyectar conclusiones y recomendaciones.

Además se utilizarán parámetros de tendencia central y de dispersión:

A) Medidas de tendencia centra (46)

Media: Suma de todos los valores entre el número total de datos

$$Media(X) = \frac{\sum_{j=1}^n X_j}{n}$$

Mediana: Es el punto equidistante entre los extremos de los datos de la muestra; si los datos están ordenados de menor a mayor, la mediana es el valor hasta el cual se encuentre el 50% de los casos.

Moda: Aquel valor que se presenta con más frecuencia, esto implica que la moda no tiene que ser única.

B) Medidas de dispersión (47)

Varianza: Media de los cuadrados de las diferencias entre cada valor de la variable y le media aritmética de la distribución.

$$S_x^2 = \frac{\sum_{j=1}^n (X_j - \text{Media}(X))^2}{n}$$

Desviación: Es la raíz cuadrada de la varianza, expresa la dispersión de distribución y se expresa en las mismas unidades de medida de la variable. Es la medida de dispersión más utilizada en estadística.

$$S_x = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n (X_j - \text{Media}(X))^2}{n - 1}}$$

Coefficiente de variación: Permite comparar variables aunque estén en distintas unidades de medida. Se denota de la siguiente manera:

$$\text{Coeficiente de variación } (V) = \frac{S}{\bar{X}}$$

3.9 Aspectos éticos

Se presentará este proyecto de investigación para su aprobación, no se necesitará de consentimiento informado por parte de los pacientes, ya que no se divulgará ni se manipulará ningún dato obtenido; así mismo toda información recopilada será confidencial según los principios establecidos que debe cumplir la investigación científica . Este presente estudio no tiene ningún conflicto de interés.

4 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 Cronograma de actividades

Nº	Actividades	Junio 2021	Julio 2021	Agosto 2021	Setiembre 2021	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Producto
1	Revisión bibliográfica	X											
2	Planteamiento/ formulación		X										
3	Desarrollo de marco teórico/Metodología		X										
4	Presentación al asesor			X									
5	Correcciones por asesor				X								
6	Conformidad por asesor					X							
7	Presentación de proyecto al comité de ética						X						
8	Correcciones del proyecto							X					
9	Aprobación del proyecto por el comité de ética								X				
10	Sustentación del proyecto									X			
11	Recolección de datos										X		
12	Procesamiento de datos											X	

4.2 Presupuesto

RECURSOS	CANTIDAD	COSTO POR UNIDAD	COSTO TOTAL
BIENES Y SERVICIOS			
Aspirado de médula ósea	400	59	s/23600
Coloración de médula ósea(Wright)	400	s/10xc/u	s/4000
Cámara Leica DFC 295	1	Cámara gratuita proporcionada por el INEN.	s/13000
Sistema digital Fiji	1	Acceso libre	
Programa SPSS	1	s/500	s/500
Memoria USB 32 gb	1	S/26	S/26
Materiales de impresión, fotocopias	4	s/30.00	s/120.00
Empastado y anillado para la presentación del trabajo final	4	s/50.00	s/200.00
Movilidad	1	s/100.00	s/100.00
RECURSO HUMANO			
Expertos	1	S/400.00	s/400
Asesoría académica	1	s/500.00	s/500
Asesoría estadística	1	s/800.00	s/800
Total			s/ 43,246

5. REFERENCIAS

1. Iarocci T. verywell health. [Online].; 2020 [cited 2021 mayo 15. Available from: [verywellhealth.com/blood-cancer-under-the-microscope-2252200?print](https://www.verywellhealth.com/blood-cancer-under-the-microscope-2252200?print).
2. Sasada K, Yamamoto N, Masuda H, Tanaka Y, Ishihara A, Takamatsu Y, et al. Inter-observer variance and the need for standardization in the morphological classification of myelodysplastic syndrome. *Leuk Res: Elsevier*. 2018 junio; 1(69).
3. Tizhoosh HR, Diamandis P, Campbell C, Safarpour A, Kalra S, Maleki D, et al. Can AI Remove Observer Variability in Pathology? *The American Journal of Pathology*. Elsevier. 2021 January; 24(21).
4. Wencke W, Haferlach C, Nadarajah N, Schmidts I, Kuhn C, Kern W, et al. How artificial intelligence might disrupt diagnostics in hematology in the near future. *Oncogene*. 2021 June; 40(1 : 4271-4280).
5. Kratz A, Lee Sh, Zini G, Riedl JA, Hur M, Machin S. Digital morphology analyzers in hematology: ICSH review and recommendations. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2019 May; 41(4: 437-447).
6. Lee SH. Digital morphology in haematology. *Pathology*. 2018 Febraury; 50(1).
7. Bigorra L, Merino A, Alférez S, Rodellar J. Feature Analysis and Automatic Identification of Leukemic Lineage Blast Cells and Reactive Lymphoid Cells from Peripheral Blood Cell Images. *J Clin Lab Anal*. 2017 March; 31(2).
8. Vasundhara Acharya BE, M. T, Preetham K. Detection of acute lymphoblastic leukemia using image segmentation and data mining algorithms. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2019 June; 57(1: 1783-1811).
9. Ahmed N, Yigit A, Isik Z, Alpkocak A. Identification of Leukemia Subtypes from Microscopic Images Using Convolutional Neural Network. *Diagnostic (Baseil)*. 2019 August; 9(3:104).
10. Moosavi R, Mu Y, Dehkharghanian T, Ross C, Sur M, Foley R, et al. Histogram of Cell Types . Deep Learning for Automated Bone Marrow Citology. *ArXiv*. 2021 June; abs(2107).
11. Wu YY, Huang TC, Ye RH, Fang WH, Lai SW, Chang PY, et al. A Hematologist-Level Deep . Learning Algorithm(BMSNet) for Assesing the Morphologies of Single Nuclear Balls in Bone Marrow Smears:Algorithm Development. *JMIR Medical Informatics*. 2020 April; 8(4).

- 12 Sirinukunwattana K, Aberdeen A, Theissen H, Sousos N, Psaila B, Mead A, et al. Artificial intelligence-based morphological fingerprinting of megakaryocytes: a new tool for assessing disease in MPN patients. *Blood Advance*. 2020 July; 4(14: 3284-3294).
- 13 Bustamante R. Diseño de un algoritmo para la automatización del conteo de células del tejido sanguíneo mediante procesamiento digital de imágenes. [Tesis para optar al grado de Doctor en Ingeniería Industrial] Lima:Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2019 Disponible ; en(cybertesis.unsm-sm.edu.pe/handle/20.500.12672/10841).
- 14 Ballaro B, Florena A, Franco V, Tegolo D, Tripodo C, Valenti C. An automated image analysis methodology for classifying megakaryocytes in chronic myeloproliferative disorders. *Med Image Anal*. 2008 December; 12(6).
- 15 Ferreira T, Rasband W. Image J User Guide. [Online].; 2012 [cited 2021 mayo 15. Available from: imagej.nih.gov/ij/docs/guide/146-30.html#toc-Subsection-30.2.
- 16 Deka L, Gupta S, Gupta R, Pant L, Kaur CJ, Singh S. Morphometric evaluation of megakaryocytes in bone marrow aspirates of immune-mediated thrombocytopenic purpura. *Platelets*. 2013 April; 24(2).
- 17 Song T, Sanchez V, Hesham E, Nasir M. Dual channel active contour model for Megakaryocytic Cell Segmentation in Bone Marrow. *Biomedical engineering*. 2017 April;64(12).
- 18 Jabbar S, Al Sharifi L. Megakaryocyte Images Segmentation Using Wavelet Transform and Modified Fuzzy C-means Techniques. *Intelligent Systems and Networks*. 2021 May ;243.
- 19 Gonzales RC, Woods RE. *Digital Image Processing*. Second Edition ed. New Jersey: Prentice Hall; 2002.
- 20 Tinku A, Ajoy KR. *Image Processing Principles y Applications*. 1st ed. Wiley J, editor. New Jersey: Willer Interscience; 2005.
- 21 Bhausheeb S, A.R. D. The Origins of Digital Image Processing & Application in Digital Image Processing Medical Images. *IOSR Journal of Engineering*. 2012; 1(1).
- 22 Alegre E, Sánchez L, Fernández-Díaz RÁ. *Procesamiento Digital de Imagen: Fundamentos y prácticas con Matlab*. 1st ed. León: Secretariado de Publicaciones y Medios Audiovisuales; 2003.
- 23 Rehill M, Sreekumar K. A Survey on Image Feature Descriptors. *International Journal of Computer Science and Information Technologies*. 2014; 5(6: 7668-7673).
- 24 Chen S, Zhao M, Wu G, Yao C, Zhang J. Recent Advances in Morphological Cell Image Analysis. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2012 January; 1(1).

- 25 Albregtsen F. Statistical Texture Measures Computed from Gray Level Cooccurrence Matrices. . Image Processing Laboratory. 2008 Noviembre; 1(1).
- 26 Rodellar J, Alférez S, Acevedo A, Molina A, Merino A. Image processing and machine learning . in the morphological analysis of blood cells. *Int J Lab Hem*. 2018 May; 40(1: 46-53).
- 27 Merino A, Puigvi L, Boldú L, Alférez S, Rodellar J. Optimizing morphology through blood cell . image analysis. *Int J Lab Hem*. 2018 May; 40(1: 54-61).
- 28 Gonzales A, Carrillo M. Hematopoiesis. In Fortoul T, editor. *Histología y Biología Celular*. . México: McGraw-Hill Interamericana; 2017. p. 165-171.
- 29 Machlus K, Italiano EJ. The incredible journey:From megakaryocyte development to platelet . formation. *J Cell Biol*. 2013 June; 201(6: 785-796).
- 30 Leclair S. Megacariopoyesis. In Sounders WB, editor. *Hematología: fundamentos y . aplicaciones clínicas*. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2004. p. 143-150.
- 31 Fourcar K. Trastornos de los megacariocitos. In Foucar K, editor. *Diagnóstico-Patología Sangre . y Médula Ósea*. España: Marbán; 2014. p. 244-249.
- 32 García de Insausti C, Moraleta JM. Hematopoiesis. In Hemoterapia SEdHy, editor. *Pregrado . de Hematología*. Madrid: Luzán; 2017. p. 15- 21.
- 33 Gonzáles-Villalba A, Bizarro P, Rojas M, López N, Ustarroz M, Barbosa F, et al. El . megacariocito: una célula muy original. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2018 Nov
- 34 Bain BJ. Bone marrow aspiration. *J Clin Pathol*. 2001 September; 54(9: 657-663).
- 35 García de Insausti C, Moraleta JM. Hematopoiesis. In Hemoterapia SEdHy, editor. *Pregrado . de Hematología*. Madrid: Luzán; 2017. p. 15- 21.
- 36 Lee S, Erber W, Porwit A, Tomonaga M, Peterson L. ICSH guidelines for the standardization of . bone marrow specimens and reports. *Int Jnl Lab Hem*. 2008 August; 30(1:349-364).
- 37 Tirado L, Mohar A. Epidemiología de las Neoplasias Hemato- Oncológicas. *Cancerología*. . 2007; 2(1:109-120).
- 38 Members of the Working Group. Introduction to the WHO classification of tumours of . haematopoietic and lymphoid tissues. In Steven H, Campo E, Lee N, Jaffe E, Pileri S, Stein H, et al., editors. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2008. p. 14-15.

- 39 Rodríguez A, Pérez A. Métodos científicos de indagación y de construcción del conocimiento. . Revista Escuela de Administración de negocios. 2017 julio; 1(82).
- 40 Hernández-Sampieri R, Fernández C, Baptista L. Los enfoques cuantitativo. In Interamericana . Editores SA, editor. Metodología de la Investigación. México: Mc Graw Hill Education; 2014. p. 4-6.
- 41 Vargas Z. La investigación aplicada: Una forma de conocer las realidades con evidencia científica. Revista Educación. 2009 Noviembre; 33(1:155-165).
- 42 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer. [Online].; 2020 [cited 2021 mayo 17. Available from: <https://portal.inen.sld.pe/indicadores-de-gestion-hospitalaria/>.
- 43 Fernández P. Determinación del tamaño muestral [Documento].; 2001 [cited 2021 mayo 21. Available from: fisterra.com/mbe/investiga/9muestras/tamano_muestral.pdf.
- 44 Campos G, Lule N. La observación, un método para el estudio de la realidad. Xihmai. 2012 . junio; 2(13:45-60).
- 45 Leica systems. [Documento].; 2012 [cited 2021 mayo 17. Available from: downloads.leica-microsystems.com/Leica%20DFC295/Brochures/Leica_DFC295_DFC290_Brochure_ES.pdf.
- 46 Rendón M, Villasis M, Miranda M. Estadística descriptiva. Revista Alergia México. 2016 . octubre-diciembre; 63(4: 397-407).
- 47 Salazar C, G S. [Documento].; 2018 [cited 2021 mayo 25. Available from: dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/13720/3/Fundamentos%20Básicos%20de%20%20Estadística-Libro.pdf.

ANEXO 1

Matriz de consistencia

Título de la Investigación: “Descriptores celulares de megacariocitos en médula ósea de pacientes con neoplasia hematológicas en el INEN – 2021”

Formulación del Problema	Objetivos	Variables	Diseño metodológico
<p>Problema General: ¿Cuáles son las características de los descriptores celulares de megacariocitos en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021?</p> <p>Problema Específico: -¿Cuánto es el valor cuantitativo de cada descriptor geométrico de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasia hematológica en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021? -¿Cuánto es el valor cuantitativo de cada descriptor colorimétrico de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021? -¿Qué diferencia existe entre los descriptores geométricos de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021 y un paciente sano? -¿Qué diferencia existe entre los descriptores colorimétricos de un megacariocito normal en comparación de una neoplasia hematológica en médula ósea de pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021?</p>	<p>Objetivo General Determinar las características de los descriptores celulares de megacariocitos en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021</p> <p>Objetivo Específico: -Determinar cuantitativamente cada descriptor geométrico de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021. -Determinar cuantitativamente cada descriptor colorimétrico de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021. -Estimar cuantitativamente los descriptores geométricos de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021 y un paciente sano. -Estimar cuantitativamente los descriptores colorimétricos de un megacariocito en médula ósea de pacientes con neoplasias hematológicas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2021 y un paciente sano.</p>	<p>Variable:</p> <p>- Descriptores celulares</p> <p>Dimensiones:</p> <p>- Descriptores geométricos</p> <p>- Descriptores colorimétricos.</p>	<p>Tipo de Investigación:</p> <p>-Investigación aplicada</p> <p>Método y diseño de la investigación:</p> <p>-Deductivo, diseño no experimental.</p> <p>Población:</p> <p>-Banco de imágenes de megacariocitos presentes en todas las muestras de aspirado médula ósea de los pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas que acudieron al servicio de Hematología Especial durante el año 2021</p> <p>Muestra:</p> <p>-366 imágenes de megacariocitos presentes en las muestras de aspirado de médula ósea de los pacientes con neoplasias hematológicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas que acuden al servicio de Hematología Especial durante el año 2021.</p>

ANEXO 3

Matriz de operacionalización de variables

Variable: Descriptores celulares

Definición operacional:

Los descriptores celulares son datos o valores de características morfológicas teniendo en cuenta forma, color, textura de una imagen, para lo cual se emplean algoritmos que se estiman en un software de procesamiento de imágenes cuyos resultados serán transformados en una información cuantitativa.

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Descriptores geométricos	Área	Continua	um
	Perímetro	Continua	um
	Diámetro	Continua	um
	Circularidad	Continua	um
	Relación núcleo/ célula	Continua	um
	Relación núcleo/citoplasma	Continua	um
	Redondez	Continua	um
	Solidez	Continua	um
Descriptores Colorimétricas	Media	Continua	-
	Desv. Estándar	Continua	-
	Asimetría	Continua	-
	Kurtosis	Continua	-
	Entropía	Continua	-

Anexo 4 : Formato para validar los instrumentos de medición a través de juicio de expertos

DOCUMENTOS PARA VALIDAR LOS INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTOS

CARTA DE PRESENTACIÓN

Doctor:

Miluska Mayuri Monsefú

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Segunda Especialidad de Hematología requiero validar los instrumentos y con la cual optaré el grado de Especialista.

El título nombre de mi proyecto de investigación es: “Descriptores celulares de megacariocitos en médula ósea de pacientes con neoplasia hematológicas en el INEN – 2021” y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de neoplasias hematológicas.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de Usted, no sin antes agradecer por la atención de dispense a la presente.

Atentamente,

Mayra Consuelo Valderrama Moreno

DNI: 72945408

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

Variable: Descriptores celulares

Mediante el programa Fiji se realizarán las cuantificaciones de los descriptores geométricos y colorimétricos de los megacariocitos que serán plasmados en una ficha de recolección de datos.

Dimensión de las variables:

Dimensión 1: Descriptores geométricos

Se usará el programa Fiji para cuantificar parámetros como área, perímetro, diámetro, solidez, relación núcleo/célula, relación núcleo/ citoplasmas, redondez, de la región de interés de los megacariocitos.

Dimensión 2: Descriptores colorimétricos

Se empleará el programa Fiji para cuantificar parámetros como media, desviación estándar, asimetría, kurtosis, entropía de la región de interés de los megacariocitos.

MATRIZ DE LA OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE

Variable: Descriptores celulares

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Descriptores geométricos	Área	Continua	Um
	Perímetro	Continua	Um
	Diámetro	Continua	Um
	Circularidad	Continua	Um
	Relación núcleo/célula	Continua	Um
	Relación núcleo/citoplasma	Continua	Um
	Redondez	Continua	Um
	Solidez	Continua	Um
Descriptores Colorimétricas	Media	Continua	-
	Desv. Estándar	Continua	-
	Asimetría	Continua	-
	Kurtosis	Continua	-
	Entropía	Continua	-

“Descriptores celulares de megacariocitos en médula ósea de pacientes con neoplasia hematológicas en el INEN – 2021”

N	DIMENSIONES	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable: Descriptores celulares							
	DIMENSIÓN 1: Descriptores geométricos							
1	Área	✓		✓		✓		
2	Perímetro	✓		✓		✓		
3	Diámetro	✓		✓		✓		ESPECIFICAR
4	Circularidad	✓						EL ÁREA DE
5	Relación núcleo/célula	✓		✓		✓		INTERES?
6	Relación núcleo/citoplasma	✓		✓		✓		ESPECIFICAR
7	Redondez	✓						LA RELACION CON
8	Solidez	✓		✓		✓		REDONDEZ.
	DIMENSIÓN 2: Descriptores colorimétricos							
9	Media	✓		✓		✓		
10	Desv. estándar	✓		✓		✓		
11	Asimetría	✓		✓		✓		
12	Kurtosis	✓		✓		✓		
13	Entropía	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): SI ES SUFICIENTE

Opinión de aplicabilidad: Aplicable (✓) Aplicable después de corregir () No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador. Lic. RODRIGUEZ GUADALUPE MARCELO

DNI. 21257305

Especialidad del validador: T.M EN LABORATORIO CLINICO

16 de NOVIEMBRE del 2021

¹ Pertinencia : El ítem corresponde al concepto teórico formulado

² Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³ Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Firma del Experto Informante

