

El Hemograma en Animales Pequeños


Tomo 1: ERITROCITOS



2012



Alberto R. MEDER
Lilia M. ADAGIO
Lina D. LATTANZI



El Hemograma en Animales Pequeños

Tomo 1: ERITROCITOS

Alberto R. MEDER
Lilia M. ADAGIO
Lina D. LATTANZI

LIBRO DE TEXTO PARA ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

El Hemograma en animales pequeños

Alberto R. Meder; Lilia M. Adagio; Lina D. Lattanzi

Diciembre de 2012, Santa Rosa, La Pampa

Diseño y Diagramación: División Diseño-UNLPam

Ilustraciones: Raúl Scheffer, Técnico Superior en Laboratorio

Impreso en Argentina

ISBN 978-950-863-

Cumplido con lo que marca la ley 11.723

EdUNLPam - Año 2012

Cnel. Gil 353 PB - CP L6300DUG

SANTA ROSA - La Pampa - Argentina

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PAMPA

Rector: Sergio Aldo BAUDINO

Vice-rector: Hugo Alfredo ALFONSO

EdUNLPam

Presidente: Jorge CERVellini

Director de Editorial: Rodolfo RODRÍGUEZ

Consejo Editor de EdUNLPam

María Silvia DI LISCIA - Jorge Osmar BONINO - Estela TORROBA -

Ana María RODRÍGUEZ - Alicia KIN - Edith ALVARELLOS DE LELL

- Marisa ELIZALDE - María Cristina MARTÍN - Mónica BOERIS -

Griselda CISTAC

AGRADECIMIENTOS

A Margarita, mi hija, por ser la luz de mi corazón y mi razón de todos los días, a María Silvia, mi compañera, por su paciencia y su amor incondicional y a mi mamá, Margarita, por estar siempre, por quererme y por ser ejemplo de trabajo y buena gente.

Alberto R. Meder

A Dios, por bendecirme; a mis padres, por la educación que me dieron; a mis hijos Lucila, Santiago y Julián por ser la razón de mi vida y a la memoria de Carlos y Gladys, que son la luz que me ilumina cada día.

Lilia M. Adagio

A Tommy, Lilia, José y Gladys, por su generosidad y enseñanzas y en especial a Martín, Pancho y Micaela quienes hacen mi vida inmensamente feliz y ceden parte de su tiempo para que pueda disfrutar de esta hermosa profesión.

Lina D. Lattanzi

PRÓLOGO	9
PARTE I: Eritrocitos	13
1. Generalidades	15
1.1. <i>Eritropoyesis</i>	15
1.2. <i>Reticulocitos</i>	19
1.3. <i>Eritrocitos normales</i>	22
1.3.1. Morfología.....	22
1.3.2. Función y ultraestructura	25
1.3.3. Destrucción eritrocitaria	27
1.4 <i>Hemoglobina</i>	29
PARTE II: Evaluación Eritrocitaria	35
1. Remisión	38
2. Determinaciones eritrocitarias	40
2.1. <i>Microhematocrito</i>	40
2.2. <i>Hemoglobina</i>	43
2.3. <i>Recuento de eritrocitos</i>	45
2.4. <i>Índices hematimétricos</i>	48
2.5. <i>Porcentaje de reticulocitos</i>	49
2.6. <i>Índice reticulocitario</i>	55
PARTE III: Frotis sanguíneo	57
1. Generalidades.....	59
2. Preparación del frotis	59
3. Evaluación	60

4. Alteraciones morfológicas	61
4.1. <i>Asociadas a respuesta regenerativa</i>	61
4.2. <i>Asociadas a daños inmunomediados</i>	63
4.3. <i>Asociadas lesiones oxidativas</i>	67
4.4. <i>Asociadas a trastornos metabólicos y de membrana ...</i>	69
4.5. <i>Asociadas a fragmentación mecánica</i>	73
4.6. <i>Asociadas a agentes infecciosos</i>	75
4.7. <i>Otras alteraciones no asociadas</i>	79
PARTE IV: Eritropatías	81
1. Anemia.....	83
1.1. <i>Anemias regenerativas</i>	86
1.1.1. <i>Anemias regenerativas a causa de hemorragia</i>	86
1.1.2. <i>Anemias regenerativas a causa de hemólisis</i>	91
1.1.3. <i>Anemias pobremente regenerativas.....</i>	96
1.1.4. <i>Anemias regenerativas degenerativas.....</i>	98
1.2. <i>Anemias arregenerativas</i>	99
1.2.1. <i>Inflamación crónica</i>	100
1.2.2. <i>Nefropatía crónica.....</i>	101
1.2.3. <i>Hepatopatía crónica</i>	102
1.2.4. <i>Toxicidad estrogénica</i>	102
1.2.5. <i>Deficiencia de hierro</i>	103
1.2.6. <i>Endocrinopatías.....</i>	104
1.2.7. <i>Mielopatías primarias</i>	104
2. Policitemia.....	105
2.1. <i>Policitemia relativa</i>	105
2.2. <i>Policitemia absoluta.....</i>	106
PARTE V: Casos Clínicos	109
1. Presentación	111
2. Casos clínicos.....	113
3. Resolución	142
BIBLIOGRAFÍA	153

Prólogo

Cuando “nace un nuevo texto”, siempre nos preguntamos ¿Por qué?. Voy a tratar de contestar esa pregunta: ¿Por qué un texto de hematología para alumnos de clínica?

La palabra “clínica” proviene del griego “clinós = cama”. El Médico Clínico es el que practica su arte al lado de la cama del enfermo. No hay clínico sin enfermo. Los clínicos estudiamos “al enfermo” y sus manifestaciones o signos, que deben ser analizados para arribar al diagnóstico.

Durante varios siglos la humanidad estuvo luchando denodadamente contra toda clase de enfermedades, pero siempre con métodos rudimentarios basados en supersticiones y dominados por espíritus, demonios y espectros, con el consiguiente fracaso en la gran mayoría de los casos.

Un hombre, llamado Hipócrates, es aún considerado el creador de la medicina moderna. Basándose en una nueva concepción del mundo y de la vida, comenzó a buscar la causa de las enfermedades donde realmente se hallan: en la naturaleza y en el cuerpo; no en los demonios o espíritus malignos. Ese cambio constituyó los inicios de la medicina como una verdadera ciencia, tal como se la entiende en nuestro tiempo. Si las especulaciones de los filósofos griegos permitieron separar las enfermedades de las creencias sobrenaturales, la medicina de la religión. Cabe a Hipócrates y a sus seguidores, el honor de haber realizado una labor de relieves superlativos: rescatar la

medicina de la especulación teórica y llevarla por el camino del contacto práctico entre el médico, el enfermo y el signo.

Así, su principal aporte, a la historia de la medicina, consistió en crear un procedimiento para el estudio de las enfermedades y del enfermo, partiendo de la experiencia directa, examinando a los enfermos con notable cuidado y procurando descubrir de un modo real, concreto y sin preconceptos, los síntomas y signos de las enfermedades. Observó, recopiló y acumuló datos, con tanto sentido y acierto, que sus observaciones y trabajos forman la base de la medicina moderna. Ese andamiaje de teorías, observaciones y experiencias, para las cuales contribuyeron figuras de la talla de Esculapio, Galeno, Paracelso, Vesalio, Paré, Harvey, Pasteur, Koch y muchos otros, fue configurando una arquitectura de relieves muy particulares.

Transcurrió un largo tiempo hasta que gracias al aporte de fatigosos anatomistas, histólogos, bioquímicos, etc. se comprendiera la relevancia de la observación de la “sangre” y sus componentes en el diagnóstico de múltiples estados mórbidos. Sin embargo, ningún procedimiento es válido por sí mismo, debe tener un sustento teórico, por ello, la semiogénesis, se dedica al estudio de los orígenes y mecanismos de producción de los síntomas y signos, del “por qué” y del “cómo”. Conocimientos indispensables para la correcta valoración e interpretación de los signos y síntomas.

La enseñanza de la clínica es un procedimiento, difícil, largo y requiere de paciencia. La “propedéutica clínica” que se ocupa de la enseñanza básica y necesaria para ingresar “al mundo de la clínica” debe ser vista como un campo científico. Los estudiantes deben aprender a reunir e interpretar lo que la semiotecnia recoge, para formar la base del diagnóstico y el pronóstico. Aplicar y explicitar métodos y técnicas, cuyas ejecuciones permitan al profesional aproximarse científicamente al diagnóstico. Ese trabajo científico es una tarea dinámica que hace que aquello que hoy es considerado una verdad, mañana

pueda no serlo. En ese sentido, el principal objetivo de la enseñanza de la “Clínica”, como en toda otra disciplina, debe ser: orientar al alumno a una búsqueda reflexiva y personal de la información. En otras palabras, estoy convencido de que: “enseñar es problematizar y aprender es investigar”.

Dentro de esas técnicas y procedimientos que el estudiante debe conocer y “explicar” está el examen hematológico. En el periodo de formación, los alumnos deben adquirir los conocimientos teóricos y las habilidades clínicas que le permitan identificar los principales problemas que hay en las enfermedades del sistema hematopoyético. Además, el alumnado tendrá que ser capaz de orientar el diagnóstico, a través del uso racional de los métodos de laboratorio, entender las bases fisiopatogénicas de las principales enfermedades de la sangre y los efectos que se derivan de las mismas.

Por este motivo los autores: Alberto R. Meder; Lilia M. Adagio y Lina D. Lattanzi, docentes de la Cátedra de Clínica de Pequeños Animales consideraron oportuno reunir en un manual práctico, de fácil lectura y muy bien ilustrado, los tópicos básicos de la interpretación del examen hematológico y la presentación y análisis de casos clínicos que ayuden al estudiante a afianzar sus conocimientos sobre el tema.

A mis colegas Alberto, Lilia y Daniela, les digo: felicitaciones por su trabajo y a mis alumnos les aconsejo que aprovechen este texto.

Juan Tomás Wheeler
MV/MSc/Dr
Profesor Titular de Clínica
de Pequeños Animales
Universidad Nacional de La Pampa



ERITROCITOS



1. GENERALIDADES

Los eritrocitos son células pertenecientes al tejido sanguíneo que tienen como función primaria transportar oxígeno desde el territorio pulmonar hacia los tejidos corporales. Su nombre deriva de la palabra griega “**erythros**” que significa **rojo** y que da origen a otras denominaciones características como eritrón, hematíes y glóbulos rojos. Su elemento constitutivo principal es la hemoglobina, proteína funcional y estructural que conforma la totalidad de la célula y sobre la cual recae la función del transporte de O₂.

1.1. Eritropoyesis

La síntesis de eritrocitos, eritropoyesis, se inicia en el saco vitelino del embrión, continúa en el hígado y el bazo en la etapa fetal temprana y se desarrolla de manera completa, durante los últimos 2/3 de gestación y la vida posnatal, en la médula ósea.

Al igual que todas las células hemáticas, los eritrocitos son producidos a partir de células madres primitivas situadas en los espacios extravasculares de la médula ósea mamífera¹⁶. A estas células se las conoce con el nombre de “**Stem Cell**” o célula progenitora y tienen la capacidad, a diferencia de los eritrocitos maduros, de proliferar, diferenciarse y autorrenovarse de forma continua. La célula madre más primitiva es de tipo “**Totipotencial**” ya que tiene la capacidad de diferenciarse, multiplicarse y dar origen a cualquiera de las líneas celulares sanguíneas del animal adulto⁹. Estructuralmente se caracterizan por presentar un núcleo grande y activo y un citoplasma reducido

de fuerte carácter basófilo debido a la abundante presencia de ARNm (mensajero), ribosomas y polirribosomas. Todas estas particularidades, propias de una célula en activa síntesis y división, son precisas para los procesos acelerados de mitosis y diferenciación celular que la misma debe realizar.

La célula madre totipotencial va a dar origen a dos clases distintas de células madres “**Pluripotenciales**”. Una de ellas, la “**Célula Madre Mieloide**”, es identificada como el primer eslabón en la cadena de síntesis de eritrocitos y recibe el nombre característico de Unidad Formadora de Colonia Granulocito-Eritrocito-Monocito-Megacariocito (UFC-GEMM) o Unidad Formadora de Colonia Mieloide (UFC-M)¹⁴. Como se puede apreciar, esta célula o su colonia germinal, no sólo dará origen a los eritrocitos sino también a otras células presentes de manera normal en el tejido sanguíneo (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos y plaquetas). La otra, la “**Célula Madre Linfoide**”, dará origen a los linfocitos. Las células pluripotenciales, tanto mieloides como linfoides, no pueden distinguirse morfológicamente de la célula madre totipotencial que les dio origen. Sin embargo, y sobre la base de estudios en cultivos celulares *in vitro*, se ha demostrado que poseen menos capacidad de diferenciación y una autorrenovación más limitada que las células totipotenciales. Una célula madre totipotencial, en síntesis, dará origen a dos tipos de células madres pluripotenciales, pero el proceso inverso no es posible¹⁶.

La UFC-M dará origen, entre otras células, a la Unidad Formadora de Colonia de Eritrocitos (UDC-E). Esta puede entenderse como el conjunto de células iguales, de tipo “**Oligopotencial**”, que por mitosis y diferenciación producirá únicamente eritrocitos¹⁴. El proceso de diferenciación, generado entre divisiones sucesivas, producirá líneas celulares más específicas que pierden gradualmente las propiedades primitivas de autorrenovación, división celular y diferenciación y que culminarán en la formación de un eritrocito maduro. La UFC-M, por otra parte, es estimulada a proliferar y a diferenciarse en la UFC-E mediante la acción de diferentes factores humorales presentes tanto en la médula ósea como en los tejidos corporales. Entre estos podemos mencionar, como los más importantes, a

la Interleuquina 3 (IL-3), el Factor Estimulante de Colonia de Eritrocitos (FEC-E) y a la eritropoyenia (EPO)¹⁶. Esta última es el principal estimulante para la proliferación y diferenciación de la UFC-E en rubriblastos, las primeras células de la línea eritroide reconocibles morfológicamente en los extendidos de médula ósea. Es decir, hasta la formación de los rubriblastos, la demás células de la línea germinar eritroide no pueden ser distinguidas morfológicamente de otras clases celulares.

Los “**Rubriblastos**” se ubican en los espacios extravasculares de la médula ósea y son generados en forma continua a partir de la UFC-E por procesos combinados de mitosis y diferenciación. Presentan un citoplasma basófilo debido a la abundante cantidad de ribosomas y ARNm (azul intenso), núcleo grande y activo que se caracteriza por la presencia de cromatina clara y nucleolo evidente y una relación núcleo/citoplasma amplia. Estas células continúan con el proceso de división y maduración y dan origen, luego de 4 divisiones sucesivas en un período de 3 a 4 días, a cerca de 16 “**Metarrubricitos**”¹⁴. Estos últimos, no presentan actividad mitótica y se caracterizan por tener un tamaño celular menor que los rubriblastos, citoplasma francamente acidófilo (rosa) debido a la abundante presencia de hemoglobina, núcleo picnótico de cromatina fuertemente condensada y una relación núcleo/citoplasma reducida. Entre la diferenciación o maduración del rubriblasto a metarrubricito, por su parte, se encuentra un estadio celular intermedio denominado “**Rubricito**”. Éste se caracteriza por presentar un citoplasma policromatófilo generado a partir de la mezcla de zonas de color rosa (acidofilia debida a la síntesis de ribosomas y polirribosomas residuales). Los rubricitos tienen, además, un núcleo denominado en forma de rueda de carro debido a la condensación periférica de la cromatina nuclear, ausencia de nucleolo y una relación núcleo/citoplasma en un nivel intermedio entre el rubriblasto y el metarrubricito. Por su parte, a las sucesivas divisiones celulares presentes entre el rubriblasto y el metarrubricito se las denomina madurativas ya que existe una maduración progresiva del núcleo y del citoplasma. Las mismas se caracterizan por mostrar una disminución progresiva del tamaño celular, de la relación núcleo/citoplasma, un

aumento gradual en la condensación de la cromatina nuclear y de la síntesis de la hemoglobina (Ver figura 1).

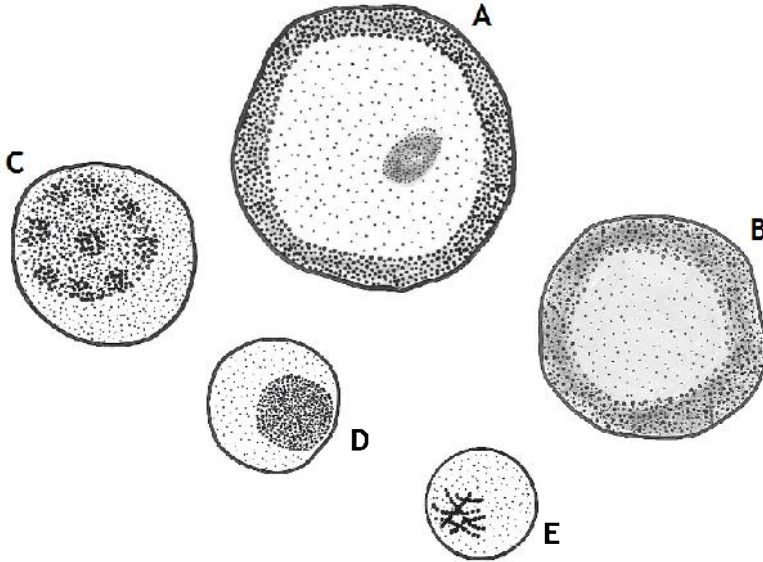


Figura 1: Línea celular eritrocitaria identificada normalmente en médula ósea de animales de compañía. Se tratan de respetar las proporciones morfológicas y la tonalidad del núcleo y el citoplasma. A) UFC-E, B) Rubriblasto, C) Rubricito, D) Metarrubricito, E) Reticulocito. Estos últimos se observan en los frotis sanguíneos, de sangre normal, en una proporción del 1-2%.

Si el lector consulta otros textos puede hallar otras denominaciones de las formas celulares inmaduras de los eritrocitos. Con la finalidad de no generar interpretaciones erróneas se exponen algunas: A los rubriblastos también se los puede denominar como Eritroblasto Basófilo, al rubricito como Eritroblasto Policromatófilo y al metarrubricito como Eritroblasto Ortocromatófilo. Estos cambios de denominación responden al proceso de hemoglobinización que modifica su afinidad tintorial. La figura 2 muestra un resumen de la síntesis de los eritrocitos desde la célula madre Stem Cell hasta el eritrocito maduro. En la misma se trata de respetar el tamaño celular, las características estructurales de cada una de las líneas y se identifican los diferentes procesos transcurridos (proliferación y hemoglobinización).

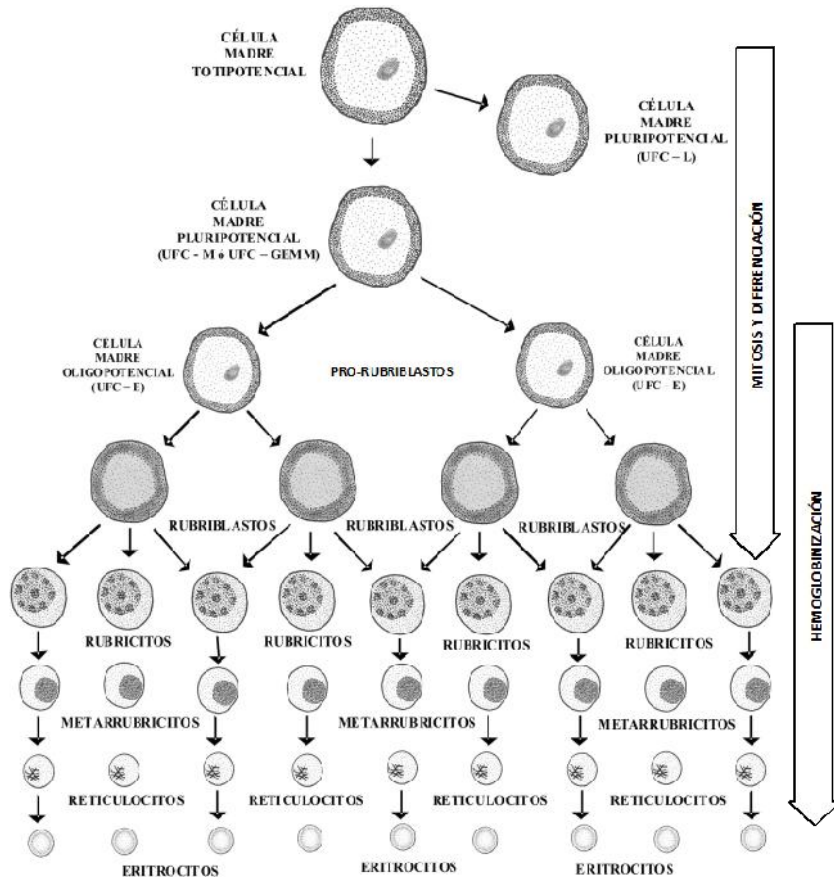


Figura 2: Ciclo de formación de la línea eritroide. La proliferación celular se produce hasta el estadio de rubricito. La hemoglobinización comienza en el estadio celular de pro-rubriblasto, detiene la división cuando completa el 25% de la masa celular, y culmina en la formación de un eritrocito maduro.

1.2. Reticulocitos

Los metarrubricitos producen por exocitosis del núcleo celular a los “**Reticulocitos**” dentro de los espacios extravasculares de la médula ósea. Los macrófagos presentes en la misma y/o los monocitos de la sangre periférica son las células encargadas de fagocitar este residuo nuclear luego de su expulsión.

El **reticulocito** representa la forma inmadura del eritrocito y se encuentra, en condiciones normales, tanto en la médula

ósea como en el lecho vascular de los animales de compañía. En su citoplasma todavía conserva organelas (ribosomas y polirribosomas, principalmente) necesarias para culminar de forma efectiva la síntesis de hemoglobina del eritrocito maduro. Es la coloración basófila (azulada) de las mismas, presentes en forma de red, las que dan origen al nombre de este tipo celular. Asimismo, para que este tipo de granulaciones citoplasmáticas se hagan evidentes, es preciso que la tinción se realice con colorantes específicos como el **nuevo azul de metileno** o el **azul brillante de cresilo** (Ver figura 3). Cuando los reticulocitos maduran a eritrocitos esta coloración desaparece debido a la desintegración progresiva de estas organelas y a su pérdida de capacidad tintorial. Por otra parte, la maduración o el paso de reticulocito a eritrocito, no sólo requiere de la pérdida de las organelas citoplasmáticas mencionadas, sino también de un cambio morfológico, estructural y hasta bioquímico del mismo. En un marco simplificado, el reticulocito es una célula redonda que para transformarse exitosamente en un eritrocito debe adoptar la forma bicóncava característica de esta última. Para ello modifica la disposición de sus proteínas internas y externas de membrana, experimenta un remodelado celular intenso y la pérdida selectiva de ciertos componentes proteicos y lipoproteicos. La maduración, como proceso sistemático, comienza en la médula ósea y se completa, una vez que los mismos son volcados al torrente sanguíneo, en el bazo de caninos y felinos¹⁶.

Los reticulocitos hallados en sangre periférica de caninos domésticos son de tipo “**Agregados**” y son liberados por la médula ósea a un ritmo constante. Estas células son de mayor tamaño que los eritrocitos maduros y presentan, cuando son teñidos con las coloraciones específicas mencionadas en los párrafos anteriores, cordones citoplasmáticos basófilos (azul oscuro) distribuidos irregularmente por el citoplasma. Cuando son teñidos con coloraciones convencionales se los denomina policromatófilos debido a la combinación de coloración basófila y acidófila. En los felinos, a diferencia de los caninos, se presentan dos formas estructurales de reticulocitos, los agregados y los punteados. Los primeros, son similares morfológicamente a los

caninos y no son liberados desde la médula ósea hasta que no maduran en “**Punteados**”. Estos últimos, por lo tanto, son más maduros que los agregados y presentan, además, una vida media en sangre periférica mucho más prolongada. Por otra parte, tienen el mismo tamaño que los agregados con la diferencia que en su citoplasma las granulaciones residuales, debidas a ribosomas y polirribosomas, se presentan aglomeradas en grupos aislados que asemejan puntos cuando son teñidos con nuevo azul de metileno o el azul brillante de cresilo.

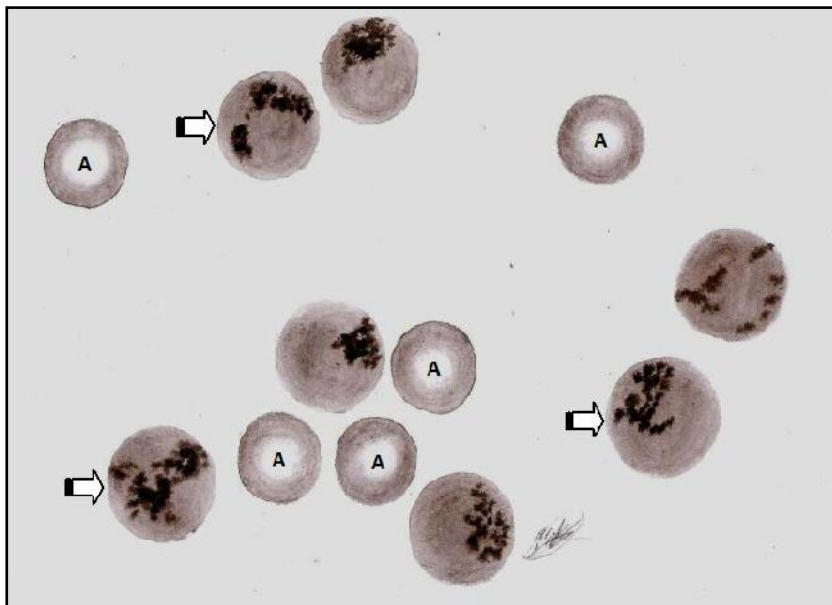


Figura 3: Se observan células más grandes, sin palidez central y con granulaciones oscuras azuladas. Estas células son reticulocitos caninos teñidos con nuevo azul de metileno o azul brillante de cresilo (flechas). A - Eritrocitos normales caninos.

El tiempo de maduración de la forma agregada a eritrocito maduro en caninos es de 24h. y su porcentaje, en condiciones de salud, está en el orden del 1%¹⁴. En los pacientes felinos, la cantidad de reticulocitos agregados es insignificante ($\leq 0.4\%$) y, debido al lento pasaje de los eritrocitos punteados a eritrocitos maduros en esta especie, el porcentaje de reticulocitos punteados en sangre periférica felina puede alcanzar hasta un 10% (rango 1.4-10.8%). La cantidad de reticulocitos en sangre periférica canina es un reflejo

de la liberación medular reciente y de las necesidades de eritrocitos por parte del organismo. En cambio, en los pacientes felinos, los reticulocitos no maduran con rapidez en un día y su porcentaje puede por lo tanto, no revelar una liberación medular reciente. El tipo de reticulocito debe ser indicado en el informe del hemograma felino, ya que puede existir una enorme variación entre el valor de los agregados y el valor total (agregados + punteados), lo cual puede alterar su interpretación²⁷.

1.3. Eritrocitos normales

1.3.1. Morfología

Los eritrocitos en caninos y felinos domésticos son discos bicóncavos anucleados (Ver figura 4). Cuando son evaluados a partir de un extendido fino se puede apreciar una zona pálida central, característica de estas células, que se corresponde con el sector bicóncavo y en la cual ambas caras de la membrana plasmática celular tienden a acercarse significativamente²³.

La palidez central debido a su biconcavidad es más destacada en los caninos y es apenas perceptible en los pacientes felinos (Ver figuras 5-6). A modo de comparación podríamos decir que si un eritrocito normal canino se dispusiera sobre un frotis felino normal asemejaría a un eritrocito felino hipocromático o con una menor concentración de hemoglobina. De forma inversa, si un eritrocito felino normal se dispusiera entre los eritrocitos caninos normales, en un extendido sanguíneo, asemejaría a una forma celular anormal que ha perdido la forma bicóncava característica (esferocito). Esta comparación es solo esquemática ya que los eritrocitos caninos son de tamaño mayor que los felinos.



Figura 4: Ilustración de eritrocitos normales caninos en donde se evidencia la forma bicóncava de los mismos.

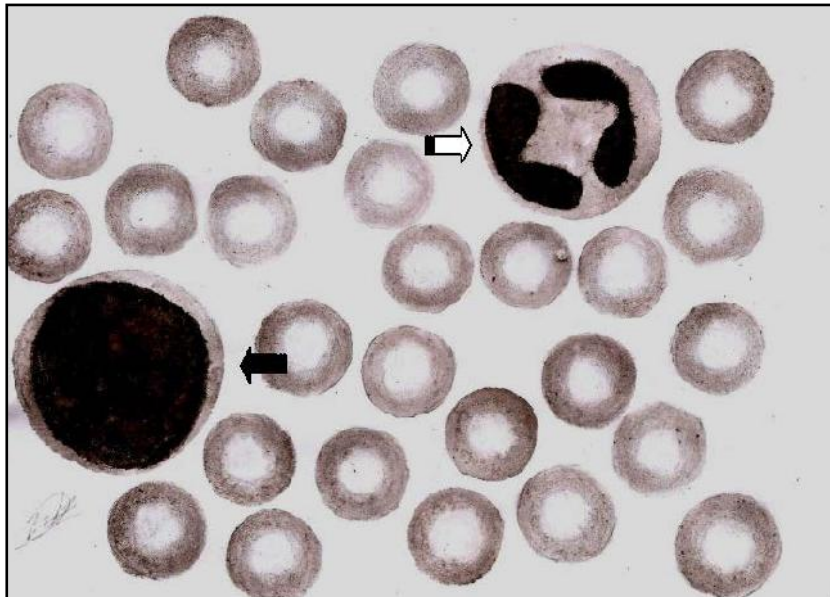


Figura 5: Frotis sanguíneo normal canino. Se puede apreciar la relación morfológica entre la zona pálida central (bicóncava) y la zona más oscura periférica (convexa). Se ilustran, además un linfocito (flecha llena) y un neutrófilo (flecha vacía).

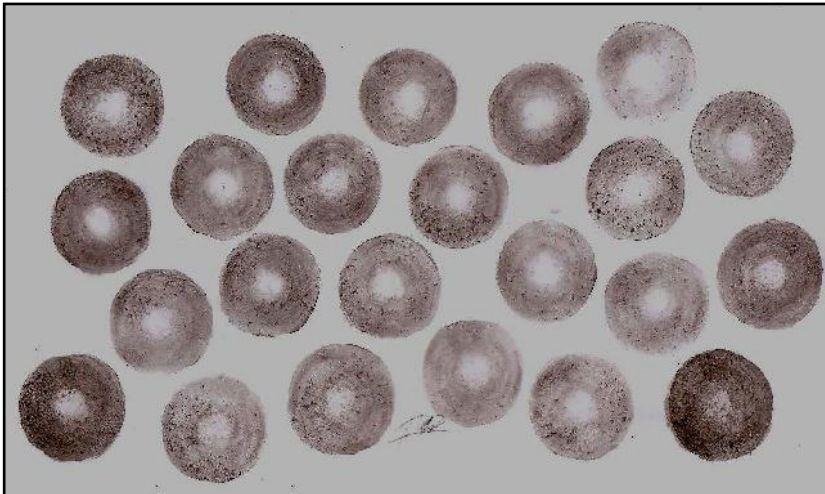


Figura 6: Ilustración de eritrocitos felinos que muestran la relación entre la zona pálida central y el borde periférico más oscuro. Muchos eritrocitos felinos, aún, pueden no mostrar la palidez central característica.

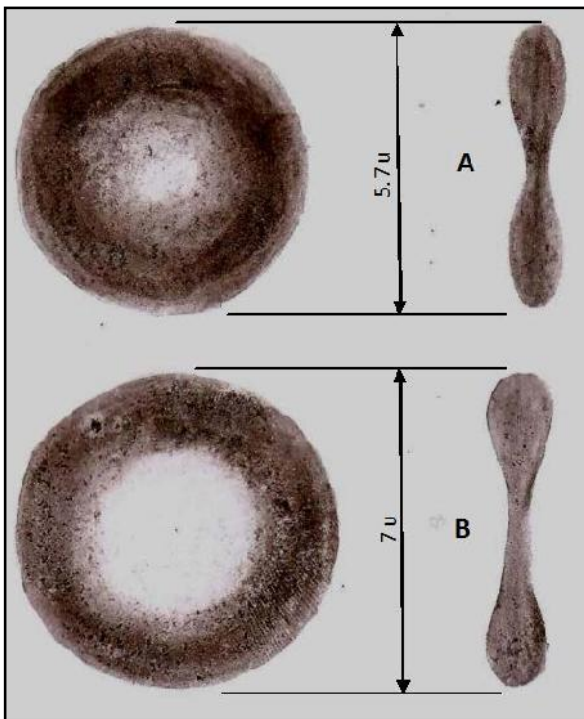


Figura 7: La ilustración muestra la relación de tamaño entre los eritrocitos felinos (A) y caninos (B) y el tamaño de la zona pálida central de ambos tipos de células.

El tamaño de los eritrocitos no presenta variabilidad en condiciones de salud. En caninos, el diámetro de los mismos es de $7\ \mu$, el espesor de $2\ \mu$, el Volumen Corpuscular Medio (VCM) de 64-75 fentolitros (fl) y la palidez central de 2 cruces (++) . Los eritrocitos felinos tienen un diámetro de $5.7\ \mu$, un espesor de $1.9\ \mu$, un VCM de 42-53 fl y una palidez central de una cruz (+) (Ver figuras 7). Los eritrocitos de ambas especies no presentan movilidad y tienen la particularidad de permitirse grandes deformaciones que colaboran en su pasaje por el territorio capilar²³. Esta propiedad es soportada por la red de filamentos intermedios, del sistema tubular intersticial, que le brinda rigidez a partir de fibras colágenas y ductilidad a partir de fibras elásticas.

1.3.2. Función y ultraestructura

Los eritrocitos tienen como función principal el transporte de oxígeno desde el territorio pulmonar hasta los tejidos corporales⁷. Los mismos circulan libremente por todo el lecho vascular y, dado su pequeño tamaño, tienen acceso a todo el sector capilar del organismo. Además de la función transportadora de O_2 , los eritrocitos tienen dos funciones más: el transporte de dióxido de carbono desde los tejidos hasta los pulmones y colaborar en el mantenimiento del equilibrio ácido/base debido a su actividad tampón³.

La estructura principal de un eritrocito es la molécula de “**hemoglobina**” y sobre la misma recae la función de transporte de oxígeno. La síntesis de hemoglobina comienza en un estadio anterior al rubriblasto denominado “**Proeritroblasto**” y continúa hasta la formación del eritrocito maduro dentro del lecho vascular¹². Así, también dentro de los reticulocitos, como consecuencia de la actividad de ribosomas y polirribosomas residuales, continúa activa la síntesis de hemoglobina, en mínimas cantidades, una vez que los mismos son liberados al torrente sanguíneo. Desde el punto de vista molecular, esta proteína está conformada por la unión de 4 subunidades menores denominadas “**cadena de hemoglobina**”. Cada cadena se genera a partir de la unión de una molécula de “**globina**” y un grupo “**hemo**”. La globina es un polipéptido de cadena larga sintetizada en

los ribosomas de las células precursoras eritrocitarias. El grupo hemo resulta de la combinación de una molécula de hierro (Fe^{++}) con una molécula de protoporfirina. Esta última, a su vez, se forma por el ensamble covalente de 4 moléculas de “pirrol”. Cada tetrámero de hemoglobina es capaz de fijar 4 moléculas de oxígeno (O_2) cuando la misma está completa, es decir, puede transportar 8 átomos de oxígeno a los tejidos corporales (Ver figura 8).

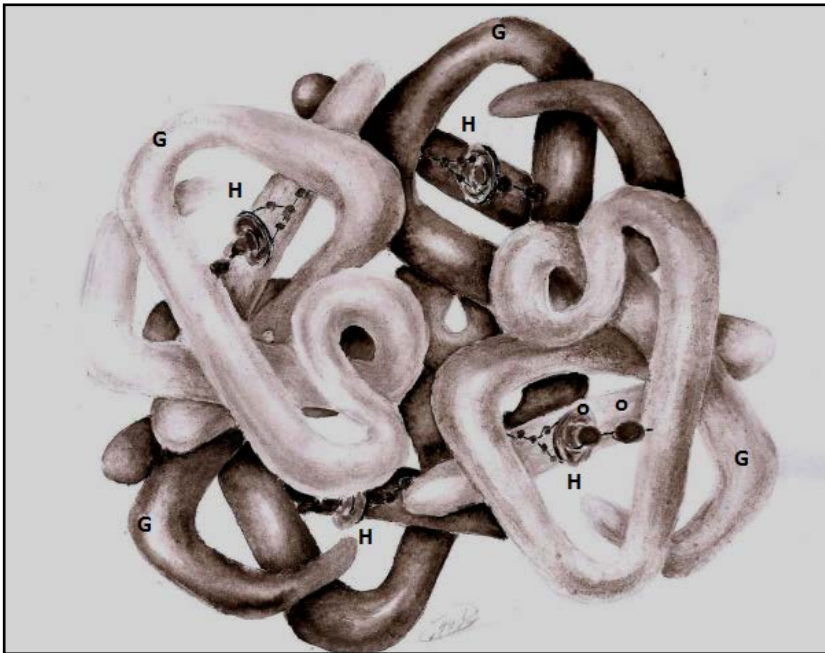


Figura 8: Se expone la molécula de hemoglobina con sus 4 moléculas proteicas de globina (G) y los grupos hemo (H) que contienen el hierro para el transporte de oxígeno (o).

La membrana plasmática del eritrocito, por su parte, está formada por una doble capa fosfolipídica sobre la cual se ensamblan una diversidad, tanto estructural como funcional, de proteínas. Las proteínas estructurales se ubican sobre la cara interna de la membrana plasmática y funcionan a modo de encaje para las moléculas que conforman los filamentos intermedios de la red microtubular intracelular. Sobre esta última, que hace las veces de esqueleto soporte, se disponen espacialmente las moléculas de hemoglobina. La conformación de este esqueleto

proteico es el factor determinante para el mantenimiento de la forma normal y la integridad de la membrana plasmática eritrocitaria¹⁶.

1.3.3. Destrucción eritrocitaria

Los eritrocitos caninos y felinos presentan una vida media en sangre periférica de 100-120 días y 70-78 días, respectivamente¹⁰. Su velocidad de síntesis es constante y se encuentra en el orden del 1-2%/día y del 2-4%/día, en estas especies. A pesar de que los eritrocitos no tienen núcleo, ni mitocondrias u otras organelas son capaces de metabolizar la glucosa y producir ATP (adenosina trifosfato) como fuente de energía. Esta última actividad, les permite mantenerse funcionando normalmente durante un plazo, variable entre las especies, muy aceptable.

Cuando los eritrocitos envejecen, como consecuencia de los daños graduales y propios de una función normal y del desgaste de los sistemas metabólicos, son fagocitados por el “**sistema fagocítico mononuclear**” (SFM). La remoción de las células senescentes se sugirió ser de tipo inmunomediada como consecuencia del depósito, sobre la membrana plasmática eritrocitaria, de un antígeno marcador específico. Cuando los eritrocitos expresan éste sobre su membrana, el mismo interactúa con anticuerpos plasmáticos y, en forma conjunta con la activación del complemento, promueve la fagocitosis de los eritrocitos viejos. Luego de que los eritrocitos son fagocitados por macrófagos esplénicos principalmente, y por otros ubicados en otros órganos corporales secundariamente (células de Von Kupffer del hígado y macrófagos de la médula ósea), son lisados. El bazo de los caninos es más eficiente en la remoción y destrucción de los eritrocitos viejos y lesionados que el de los felinos¹⁰.

La hemólisis extravascular es el mecanismo de destrucción normal de los eritrocitos en caninos y felinos sanos. La misma consiste en la eritrofagocitosis por los macrófagos del bazo, hígado y médula ósea.

La molécula de hemoglobina es escindida en el grupo hemo y la globina. Esta última es catabolizada hasta sus aminoácidos constitutivos y el grupo hemo, a partir de la hemo-oxigenasa microsomal de los macrófagos, es degradada hasta “hierro”, monóxido de carbono y “biliverdina”, correspondiente a la protoporfirina (Ver diagrama 1). El hierro es conservado y almacenado como “ferritina” (soluble y móvil) y “hemosiderina” (insoluble y agregada) en los macrófagos del bazo, hígado y médula ósea o es liberado a la circulación y transportado hacia la médula ósea unido a la “transferrina” para ser reutilizado (Ver diagrama 2). Cuando los niveles de hierro corporal total aumentan, aumenta el almacenamiento en forma de hemosiderina. La biliverdina es primero transformada en “bilirrubina” por la bilirrubina reductasa y luego liberada al torrente sanguíneo. Una vez en el mismo se une a la albúmina de forma reversible y es dirigida hacia el hígado para, en condiciones de salud, ser conjugada con el ácido glucurónico a “bilirrubina conjugada” (diglucuronato de bilirrubina) y ser excretada por la bilis al duodeno. Las bacterias intestinales convierten a la bilirrubina en urobilinógeno, el cual, en su mayor parte es excretado en las heces y una pequeña porción retorna al hígado por vena porta (ciclo enterohepático) y es vuelto a excretar por el hígado hacia bilis, pasando una pequeña parte, vía circulación general, a eliminarse por la orina.

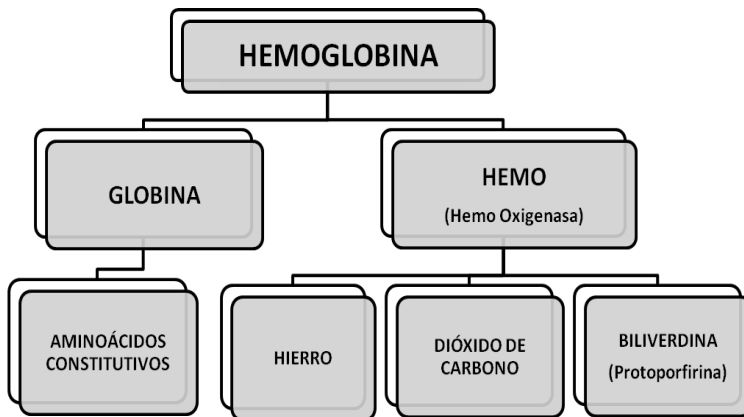


Diagrama 1: La hemoglobina liberada de los eritrocitos viejos o alterados es escindida en 4 moléculas de globina y 4 grupos hemo. La globina es degradada a sus aminoácidos constitutivos y el grupo hemo a hierro, CO₂ y biliverdina. Esta última es producto de la división de la molécula de protoporfirina a sus grupos pirrólicos correspondientes, los cuales, mediante vías enzimáticas específicas, son convertidos en biliverdina.

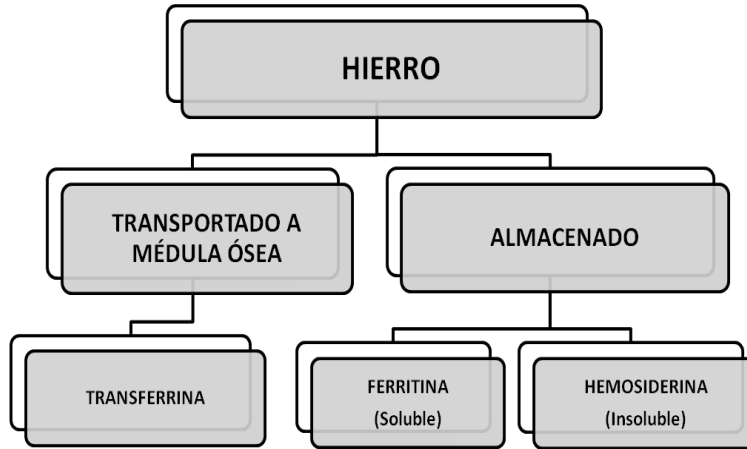


Diagrama 2: La molécula de hierro, luego de ser liberada del grupo hemo, es almacenada en forma de ferritina (soluble) o de hemosiderina (insoluble) en los macrófagos del bazo, hígado y la médula ósea ó es transportada hacia la médula ósea unida a la transferrina para ser reutilizada. De igual forma, las formas almacenadas son enviadas a la médula ósea de una forma coordinada, sistemática y que puede ser modificada en base a la demanda corporal.

1.4. Hemoglobina

La hemoglobina, como hicimos mención en los párrafos anteriores, es la proteína intraeritrocitaria encargada de transportar el oxígeno hacia los distintos tejidos corporales. De esta forma, una vez que el oxígeno ha difundido desde los alveolos hacia la sangre pulmonar, es transportado hacia los capilares de los tejidos periféricos combinado casi totalmente con la hemoglobina. Su presencia permite que la sangre transporte de 30 a 100 veces más de oxígeno de lo que podría transportar en forma de oxígeno disuelto en el agua de la sangre. En condiciones normales aproximadamente el 97% del oxígeno que se transporta desde los pulmones a los tejidos es transportado en combinación química con la hemoglobina de los eritrocitos; consecuentemente, el 3% restante se transporta en estado disuelto en el agua del plasma y de las células sanguíneas¹².

La combinación del oxígeno con la hemoglobina es reversible, es decir, esta unión se da en forma laxa con la porción hemo de la molécula. Así, cuando la presión parcial de oxígeno (PO₂) es elevada en los capilares pulmonares, el oxígeno se

una rápidamente a la hemoglobina; pero cuando la PO_2 es baja, situación que ocurre en los capilares tisulares, el oxígeno se separa rápidamente de la molécula. Este juego de concentraciones de O_2 , junto con las presiones parciales que regulan su difusión, son la base del transporte de oxígeno⁷. La relación PO_2 versus saturación de la hemoglobina se puede observar más claramente a partir de la descripción de la “Curva de disociación oxígeno/hemoglobina” (Ver gráfico 1).

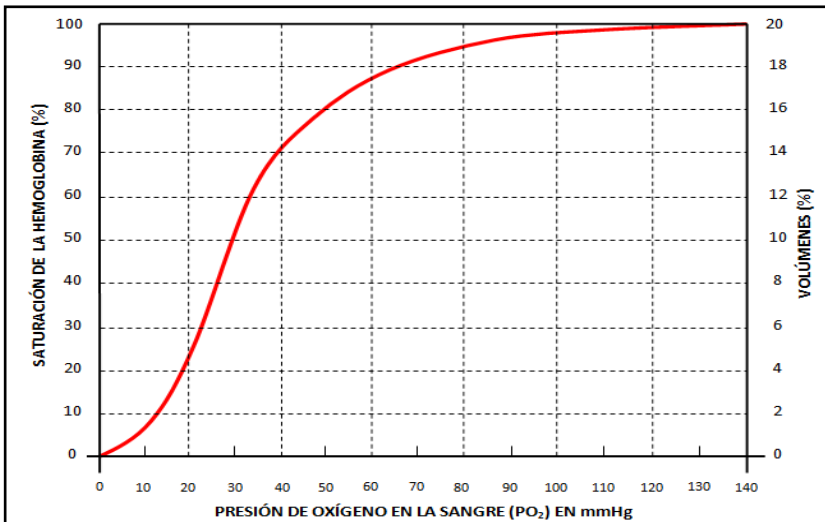


Gráfico 1: Curva de disociación oxígeno/hemoglobina. La curva demuestra un aumento progresivo del porcentaje de hemoglobina unida al O_2 a medida que aumenta la PO_2 sanguínea. Adaptado de Guyton AC; Hall JE; 2006.

En el diagrama se puede observar como a medida que aumenta progresivamente la concentración de PO_2 , aumenta la cantidad de oxígeno unido a la hemoglobina. Así, cuando la concentración de oxígeno es baja en las moléculas de hemoglobina de los eritrocitos, que circulan por el lecho capilar pulmonar provenientes del corazón derecho, y la PO_2 es alta a nivel del alveolo pulmonar, se genera una rápida unión de ambos elementos hasta saturar la molécula de hemoglobina. Esta relación, PO_2 versus cantidad de hemoglobina oxigenada, no es lineal, sino que responde a una curva en forma de S sigmoidea. En esta, la saturación porcentual de hemoglobina a valores que

oscilan entre el 80-90% de hemoglobina oxigenada se produce rápidamente a PO_2 relativamente bajas (< 60 mmHg de PO_2) y se completa, hasta valores de 97% de hemoglobina oxigenada, a presión superiores (> 100 mmHg de PO_2). Este mecanismo que gobierna la oxigenación de la hemoglobina es una situación de reaseguro que presenta el organismo animal y que permite mantener una adecuada saturación de la hemoglobina, a nivel pulmonar, aún cuando las PO_2 sean sensiblemente inferiores (40-60 mmHg) a los valores óptimos. Este desarrollo permite interpretar el concepto de “saturación” de la hemoglobina.

Por otro lado, la hemoglobina oxigenada debe entregar el oxígeno que transporta a los tejidos. La PO_2 en los tejidos es relativamente baja (40 mmHg). Esta situación genera que al llegar los eritrocitos saturados de O_2 lo liberen rápida y exponencialmente a los tejidos; así, a pequeños descensos de la PO_2 tisular se desprenden grandes cantidades de O_2 . Para interpretar esta situación basta con mirar la curva de disociación oxígeno/hemoglobina en sentido inverso, es decir, partiendo de una hemoglobina con una concentración de O_2 del 97% y una PO_2 de 104 mmHg. En este marco, cuando los eritrocitos llegan a los tejidos se encuentran con PO_2 tisulares bajas que provocan que la hemoglobina sede el O_2 a los mismos rápidamente.

La hemoglobina transporta el 97% del oxígeno. El 3% restante se desplaza hacia los tejidos corporales en forma disuelta⁷.

Como desarrollaremos en el siguiente capítulo, la determinación de la concentración de la hemoglobina es parte del hemograma completo y su interpretación debe realizarse en forma conjunta con el hematocrito y el recuento de eritrocitos para evaluar estados anémicos. En este sentido, es importante saber que la concentración de hemoglobina en un animal adulto es de aproximadamente de 15 gr cada 100 ml de sangre entera (rango 12 a 18 gr/dl) y que cada gramo de hemoglobina se puede unir a un máximo de 1.34 ml de oxígeno¹². Por lo tanto, si 1 gr de hemoglobina transportan 1.34 ml de O_2 , 15 gr transportarán

aproximadamente 19.4 ml de O_2 en 100 ml de sangre entera si la hemoglobina se encuentra saturada en un 100%. Esta explicación permite entender el concepto de “capacidad” y “contenido” de O_2 de la hemoglobina (Ver gráfico 2).

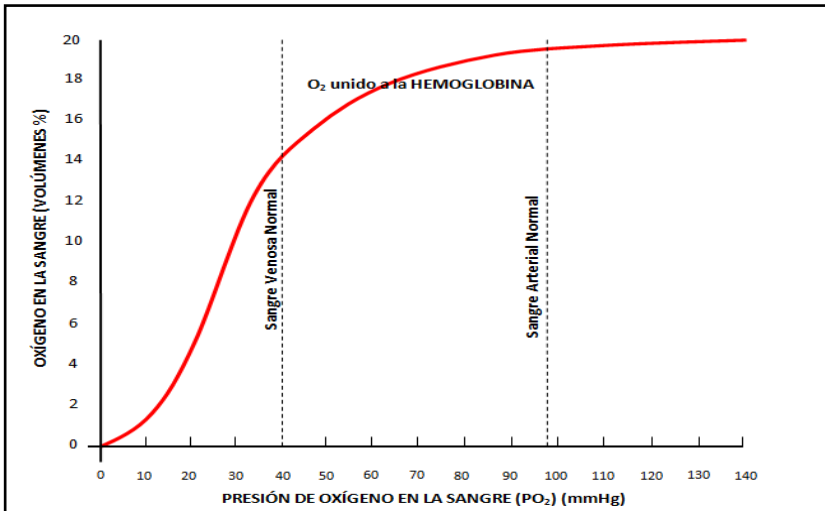


Gráfico 2: Curva que ejemplifica la relación entre la cantidad de O_2 unido a 100 ml de sangre entera a diferentes presiones parciales de oxígeno (PO_2). Adaptado de Guyton AC; Hall JE; 2006.

En el diagrama se puede observar que la hemoglobina al pasar por el territorio pulmonar se completa hasta un valor de 19.4 ml de O_2 por cada 100 ml de sangre arterial sistémica (PO_2 de 104 mmHg y saturación de 97%) y que cuando atraviesa los capilares tisulares esa cantidad se reduce a 14.4 ml de O_2 por cada 100 ml de sangre venosa sistémica (PO_2 de 40 mmHg y saturación de 75%). De esta forma, no es difícil observar que el aporte de O_2 a los tejidos es de 5 ml por cada 100 ml de sangre entera que atraviesa los mismos.

El aporte de O_2 a los tejidos en condiciones normales es de 5 ml por cada 100 ml de sangre entera¹².

Son varios los factores que desplazan la curva de disociación oxígeno/hemoglobina y que tienen importancia en el

transporte de O_2 desde el punto de vista fisiológico y patológico. El gráfico 3 muestra como, cuando se presenta una situación de acidosis ($pH < 7.2$), la curva se desplaza hacia la derecha en relación a la magnitud del desequilibrio ácido/base. Un cuadro de alcalosis ($pH > 7.6$), al contrario, desplaza la curva hacia la izquierda.

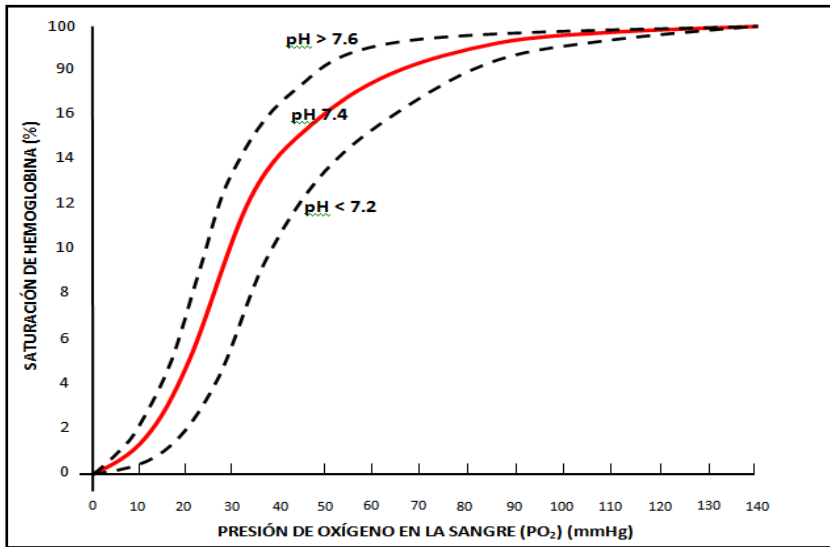


Gráfico 3: Curva que ejemplifica la relación de la saturación de O_2 en la molécula de hemoglobina a diferentes condiciones de pH. Adaptado de Guyton AC; Hall JE; 2006.

Además de las variaciones de pH mencionadas, otros factores también desplazan la curva de disociación oxígeno/hemoglobina. Así, 1) Aumento de la PCO_2 , 2) Incremento de la temperatura sanguínea y 3) Aumento de la concentración de 2,3-bifosfoglicerato, provocan su desplazamiento hacia la derecha¹². El aumento de la PCO_2 tisular, junto con el incremento consecuente de iones hidrógeno (H^+) a razón de la mayor ionización del H_2CO_3 producido, provocan un incremento de la liberación del O_2 hacia los tejidos. A este fenómeno se lo denomina efecto *Bohr*¹² y responde al siguiente proceso: Cuando la sangre atraviesa tejidos con alta concentración de CO_2 , este difunde rápidamente desde las células tisulares hacia la misma a consecuencia de las diferencias de presión. Esto incrementa la PCO_2 sanguínea del lecho capilar tisular y hace que el oxígeno se disocie de la hemoglobina más rápidamente y se liberen

mayores cantidades del mismo hacia los tejidos. Así, el aumento de CO_2 hace que se desplace el O_2 de la hemoglobina⁷. A nivel pulmonar, en estas mismas condiciones, se produce un fenómeno inverso denominado efecto *Haldane*¹². El CO_2 , por mayores diferencias de presión a las habituales, difunde más rápidamente desde la sangre hacia los alveolos, esto reduce la PCO_2 sanguínea, la concentración de H_2CO_3 y de iones H^+ , desplazando la curva de disociación oxígeno/hemoglobina hacia la izquierda. De esta manera, la cantidad de O_2 que se une a la hemoglobina a cualquier PO_2 alveolar aumenta significativamente y permite, como consecuencia, un mayor transporte de O_2 a los tejidos. Así, la unión del O_2 a la hemoglobina tiende a desplazar al CO_2 .

El 2,3-bifosfoglicerato es un compuesto de fosfato metabólicamente activo que está presente en la sangre en distintas concentraciones como respuesta a diferentes condiciones metabólicas. De por sí, su presencia siempre tiende a desplazar la curva de disociación oxígeno/hemoglobina hacia la derecha de manera de aumentar el aporte de O_2 a los tejidos. En situaciones de hipoxia tisular aumenta significativamente la concentración de 2,3-bifosfoglicerato en sangre sistémica, lo cual produce un mayor aporte de O_2 cuando la hipoxia a este nivel es consecuencia de un bajo flujo sanguíneo tisular¹².

En situaciones fisiológicas, como el ejercicio, la temperatura generada por el proceso muscular también provoca desplazamientos de la curva de disociación oxígeno/hemoglobina hacia la derecha. Así, los pequeños aumentos de temperatura (2°C a 3°C) aumentan la liberación de oxígeno de la hemoglobina a nivel tisular y mejoran el metabolismo regional consecuentemente. A nivel pulmonar, el desplazamiento se produce en la dirección opuesta permitiendo una mejor y mayor captación de O_2 desde los alveolos.

Los estados de acidosis, de aumentos de PCO_2 , el incremento de la temperatura corporal y del metabolito activo 2,3-bifosfoglicerato provocan un desplazamiento de la curva de disociación oxígeno/hemoglobina hacia la derecha. Esta situación genera un aumento significativo del aporte de O_2 a los tejidos corporales tanto en estados fisiológicos como patológicos¹².



EVALUACIÓN ERITROCITARIA



Los eritrocitos son evaluados cualitativa y cuantitativamente a partir de una serie de pruebas y determinaciones que se incluyen dentro del “**Hemograma Completo**”. El mismo es un perfil de pruebas que se realizan sobre la sangre entera y el plasma y que incluye, además de los eritrocitos, otras formas celulares sanguíneas como los leucocitos y las plaquetas y determinaciones bioquímicas como la cuantificación de las proteínas totales. Por su parte, un gran número de anormalidades hematológicas, entre las cuales se encuentran las eritrocitarias, se detectan mediante el hemograma completo y transforman a este método en una excelente herramienta clínica. Por ejemplo, la observación de cuerpos de inclusión del tipo de moquillo canino, la presencia de una abundante cantidad de esferocitos ó de parásitos eritrocitarias como *Babesia canis* en los frotis sanguíneos no son un hallazgo corriente pero si son diagnósticas cuando se presentan.

La evaluación de los eritrocitos incluye las siguientes pruebas básicas:

- Hematocrito (Hto) o Volumen Corpuscular Aglomerado (VCA)
- Hemoglobina (Hb)
- Recuento de eritrocitos
- Índices Hematimétricos
 1. Volumen Corpuscular Medio (VCM)
 2. Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)
 3. Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM)
- Porcentaje de Reticulocitos
- Índice Reticulocitario

1. REMISIÓN

Para las determinaciones eritrocitarias se debe enviar al laboratorio sangre entera anticoagulada. El anticoagulante para este propósito es **EDTA 3K⁺**, ya que previene la agregación plaquetaria y mantiene las condiciones morfológicas de los eritrocitos de manera inalterable para una correcta evaluación citológica. En forma comercial se encuentran disponibles tubos para hemograma que, además de contener una cantidad precisa de anticoagulante, traen la indicación de la cantidad de sangre entera que debe ser depositada en los mismos para una correcta anticoagulación de la muestra (Ver imagen 1). Estos tubos son transparentes y tienen una tapa de color violeta claro en concordancia con los estándares internacionales.



Imagen 1: Tubos comerciales con EDTA 3K⁺ para hemograma. En los mismos se indica la cantidad adecuada de sangre a colocar en los mismos para asegurar una relación sangre entera anticoagulante óptima (Flecha).

Los tubos con anticoagulante se pueden preparar también en el laboratorio de la clínica veterinaria ya que están disponibles soluciones anticoagulantes de EDTA 3K⁺ que permiten su dosificación. En estos casos, es imprescindible graduar mediante un gotero la cantidad justa de anticoagulante a ser depositado

en el tubo y la cantidad de muestra que debe ser colocada en el mismo. Las concentraciones elevadas de anticoagulante, debido a que son sales osmóticamente activas, pueden causar la contracción de los glóbulos rojos y la disminución del Hto¹⁸. La muestra de sangre anticoagulada debe ser analizada dentro de las 3h. si es mantenida a temperatura ambiente y/o refrigerada a 4°C si la misma va a ser evaluada en forma posterior. Los eritrocitos mantenidos por más de 6 h. a temperatura ambiente sufren tumefacción con el consiguiente aumento del Hto y la disminución de la CHCM (Ver figura 9). Por último, el recuento de eritrocitos, la concentración de hemoglobina, el hematocrito y los índices hematimétricos no sufren alteraciones si la sangre entera anticoagulada es refrigerada a 4°C durante 24 h⁶.



Figura 9: La ilustración A muestra la crenación que sufren los eritrocitos cuando la cantidad de anticoagulante se encuentra en exceso. En B se muestra la condición contraria, es decir, la tumefacción eritrocitaria. Adaptado de Geneser F, 2000.

Los frotis sanguíneos deben ser preparados idealmente con sangre entera no anticoagulada. Para este fin se puede utilizar la sangre residual que queda en la jeringa luego de la extracción, colocando una cantidad no mayor que la cabeza de un alfiler sobre uno de los extremos del portaobjeto y realizar el frotis. De

no efectuarse así, se puede realizar en el laboratorio de análisis clínicos a partir de la muestra anticoagulada con EDTA 3K⁺. Los mismos se deben remitir enfrentados por sus caras muestrales, separadas por palillos de escarbadientes ubicados en los extremos y refrigerados. Asimismo, pueden enviarse secados al aire, fijados o fijados y teñidos.

2. DETERMINACIONES ERITROCITARIAS

2.1. Microhematocrito

El microhematocrito es utilizado rutinariamente en la clínica veterinaria para evaluar la masa eritrocitaria relativa, también denominada volumen corpuscular aglomerado (VCA). Su determinación junto con el recuento manual de eritrocitos y la valoración de la concentración de hemoglobina brindan una información fiable del cuadro eritrocitario y deberían ser tenidas en cuenta en conjunto para cuantificar el grado de anemia, sobre todo en trastornos ferropénicos¹⁶.

El VCA se determina mediante centrifugación de la muestra sanguínea anticoagulada a partir de un tubo capilar. Los mismos se cargan con sangre con EDTA 3K⁺ y se sellan en uno de sus extremos con un tapón de masilla ó por la acción del fuego (se flamean). Para la técnica se deben preparar 2 tubos, los cuales son colocados enfrentados en el plato de la microcentrífuga. Luego del proceso de centrifugación se puede apreciar que ambos capilares presentan estratos bien separados entre sí, es decir, las fracciones celulares y el plasma se observan nítidamente separados (Ver imagen 2). Los eritrocitos se aglomeran en el fondo contra el tapón de masilla, razón por la cual recibe esta técnica la denominación de VCA, los leucocitos y plaquetas sobre la masa eritrocitaria y el plasma completa el resto de la muestra. Cada estrato presenta, en condiciones normales de salud, una proporción y un color característico. La masa de eritrocitos es roja, la capa de leucocitos y plaquetas es blanca y el plasma es transparente.

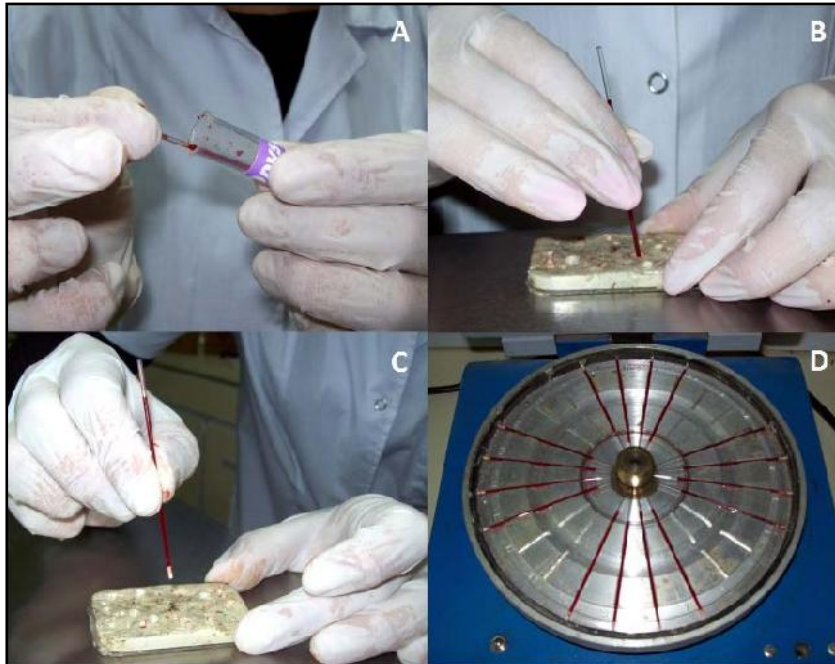


Imagen 2: Los capilares para microhematocrito son cargados con sangre entera anticoagulada (A). Luego son sellados por un extremo con masilla (B). El capilar que muestra el sellado con masilla (C). Los capilares de los pacientes son colocados en la microcentrifuga, con el tapón de masilla hacia la periferia del plato, en forma equilibrada (D). Luego de estos pasos se procede a centrifugar las muestras.

Para realizar el cálculo del VCA ó Hto se utilizan diferentes dispositivos, entre los más habituales se encuentra la regla de Ábaco. La misma consiste de un soporte, deslizable en forma lateral, en el cual se coloca el capilar de microhematocrito sobre una ranura transversal. Esta ranura permite, a su vez, deslizar el capilar hacia arriba o hacia abajo de manera de permitir la alineación de la interfaz masilla/capa eritrocitaria con el nivel 0% de la regla de Ábaco. Lograda esta alineación se desliza lateralmente el soporte hasta alinear el borde superior plasmático del capilar con el borde superior o 100% de la regla. Con el capilar ya graduado, es decir, identificada la interfaz masilla/masa eritrocitaria con el 0% y el borde superior del plasma con el 100%, se procede a deslizar la regla hasta el nivel superior de eritrocitos o interfaz eritrocitos/leucocitos-plaquetas. Por último, y observando que todo se presente correctamente, sobre el

extremo derecho de la regla se procede a leer el porcentaje de eritrocitos (Ver imagen 3). Los valores normales de Hto o VCA son de 37-55% para caninos (cachorros 28%) y de 30-45% para felinos (cachorros 23%), siendo el valor promedio de 45% y 37%, respectivamente para estas especies.

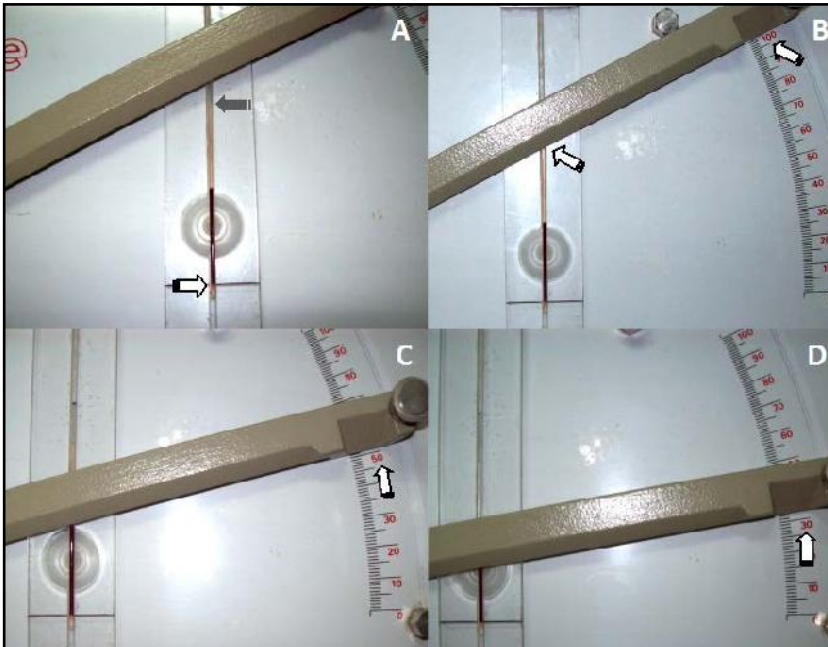


Imagen 3: En A se ha colocado el capilar sobre la regla de Ábaco y se ha enrasado la interfase masilla/eritrocitos aglomerados con el nivel 0 (Flecha vacía). El nivel plasmático capilar todavía no se ha ajustado al 100% (Flecha llena). En B ya se ha enrasado el borde plasmático con el 100% de la regla (Flechas vacías). C y D muestran los valores hallados en un paciente canino y felino. El VCA fue de 51% y de 32%, respectivamente (Flechas).

El examen del plasma sobre el tubo de microhematócrito nos puede brindar una información adicional. Si se presenta de color amarillento nos da idea de ictericia, si es levemente rosado puede estar presente una hemólisis intravascular y si es turbio a blanquecino puede ser indicador de lipemia¹¹. Por otra parte, la observación del tubo de microhematócrito al microscopio óptico (40X), fijado sobre un portaobjeto, puede poner en evidencia las microfilarias moviéndose sobre la capa flogística (leucocitos). En estos casos el microhematócrito es considerado

una prueba selectiva para dirofilariasis canina¹⁷. Por último, el plasma presente en ambos tubos puede ser colocado sobre un refractómetro para la evaluación semicuantitativa de las proteínas plasmáticas (Ver imagen 4).

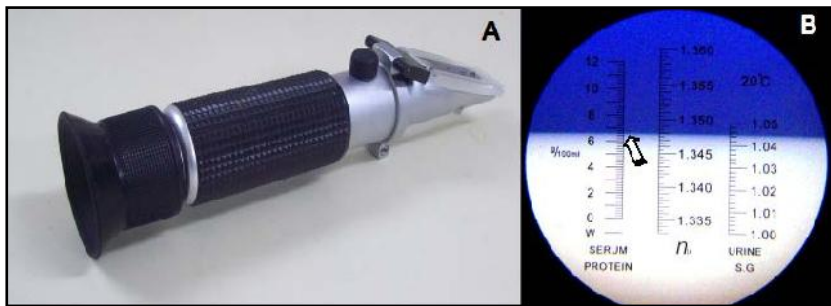


Imagen 4: En A se muestra el refractómetro. En B los valores indicados, por este elemento, para la concentración de proteínas plasmáticas (serum protein). Como se puede observar, a la izquierda del visor se determina la concentración de proteínas de la muestra en gr/dl. Para este caso en particular fue de 6.6 gr/dl (flecha).

Los errores debidos a la técnica en la cuantificación del hematocrito son debidos a poco tiempo de centrifugación, a excesivo llenado del tubo con sangre anticoagulada y, en el caso inverso, a un escaso llenado. Para subsanar estas particularidades técnicas, el tiempo de centrifugación no debe ser inferior a 5 min y el llenado del tubo no debe superar las 3/4 partes o ser inferior a 2/3 partes del mismo. Cuando el VCA es > al 50% los eritrocitos resultan menos compactados luego de la centrifugación, lo cual genera una exageración del valor del mismo, debiendo proceder a volver a centrifugar la muestra por 5 min más. De forma contraria, en pacientes anémicos o con valores de VCA inferiores al 25%, la compactación de los eritrocitos es mayor, lo cual exagera la reducción del VCA y hace que el paciente parezca más anémico aún¹⁸.

2.2. Hemoglobina

La concentración de hemoglobina debería ser, en condiciones de salud, similar al VCA ya que resulta de la estimación de la hemoglobina presente en una misma masa eritrocitaria¹¹. Así, si el VCA es calculado sobre una cantidad X de sangre entera y sobre

la misma cantidad X se determina la concentración de hemoglobina, ambos valores deberían ser equivalentes. Esta afirmación es sólo válida cuando el paciente se encuentra sano hematológicamente y/o cuando no se presentan alteraciones ni en la cantidad, ni en las proporciones y ni en la calidad de los eritrocitos.

La técnica de cuantificación de la hemoglobina se realiza con la ayuda de un espectrofotómetro y consiste en lisar los eritrocitos, presentes en una cantidad conocida de sangre entera, haciendo reaccionar la hemoglobina con una solución débil de ácido clorhídrico que la transforma en hematina ácida de color chocolate. Sobre esta muestra se hace incidir un haz de luz y el grado de difracción del mismo indicará la concentración de hemoglobina presente en la misma. Cuando los eritrocitos en sangre periférica posean menos hemoglobina (característica de las formas eritrocitarias inmaduras como los reticulocitos) aportarán menos de esta proteína a la formación de hematina ácida, lo cual se traducirá como una menor concentración de hemoglobina en sangre. Todas aquellas alteraciones que provoquen un aumento de la turbidez plasmática (lipemia) generan alteraciones y lecturas erróneas de la concentración de hemoglobina.

Los valores normales de hemoglobina en sangre de caninos y felinos domésticos se encuentran en el rango de **12-18 gr/dl** (media 15 gr/dl) y de **8-15 gr/dl** (media 12 gr/dl), respectivamente. Su interpretación cuantitativa debería realizarse, en todos los casos, en forma conjunta con el valor hallado para el VCA y con el número de eritrocitos por mm^3 . En condiciones normales existe una interrelación entre la concentración de hemoglobina y el VCA (Hto). Esta relación se debe a la siguiente observación: el contenido de hemoglobina del eritrocito, expresado en relación al volumen de la célula, representa alrededor del 33% de la misma en condiciones normales^{12,28,29}. Basándonos en esta relación, es factible calcular la concentración de hemoglobina en sangre entera dividiendo el valor del VCA por 3 o multiplicando el mismo por 0.33. Es preciso evaluar, para que este cálculo sea cercano a los valores reales en caninos, que los eritrocitos maduros observados sobre los frotis sanguíneos sean normales, es decir, que las relaciones y tonalidades de la zona bicóncava y el borde del eritrocito se mantengan normales (Ver imagen 5).

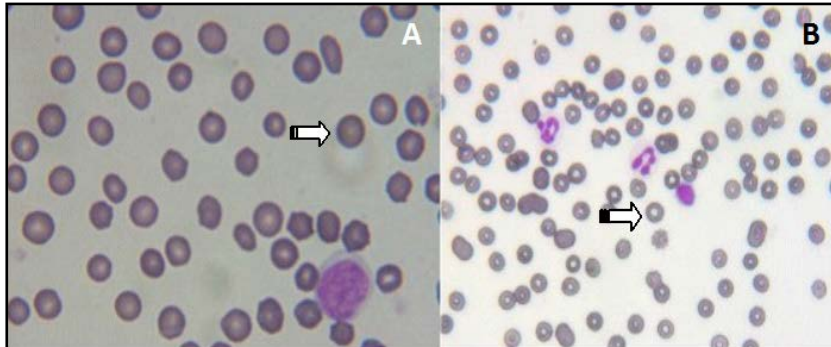


Imagen 5: En A se observa un frotis felino normal sobre un área de monocapa delgada donde los eritrocitos han resultado muy distribuidos. La flecha indica la morfología de un eritrocito felino promedio. En B se observa un extendido de un canino normal y la morfología de un eritrocito canino promedio (flecha).

2.3. Recuento de eritrocitos

La determinación del número de eritrocitos se puede realizar de forma manual a partir del uso del hematocitómetro o, al igual que la determinación del VCA y la Hb, mediante la utilización de instrumentos hematológicos automáticos. En esta sección, y al igual que en esta publicación en general, se pretende ayudar al lector con las técnicas y evaluaciones de rutina que pueden realizarse sin gran dificultad o inversión en el laboratorio de la propia clínica veterinaria. Consideramos que su utilidad es significativa para el clínico y que brinda una herramienta rápida para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de una enorme variedad de patologías presentes en los animales de compañía. Por otra parte, cuando la cuantía de muestras es reducida, situación habitual en la mayoría de las veterinarias dedicadas a caninos y felinos, los recuentos eritrocitarios manuales resultan en una relación costo/beneficio más que aceptable económicamente.

Un hematocitómetro es una cámara de vidrio transparente que presenta dos zonas talladas en forma de grilla sobre las cuales se deposita una dilución de sangre entera, anticoagulada y de concentración conocida para el recuento de eritrocitos. Cada grilla presenta una dimensión de 3mm x 3mm y se encuentra separada de la otra, en la parte central de la cámara, por un surco longitudinal. A cada lado de las superficies que contienen a las grillas se

encuentran surcos transversales que atraviesan el ancho de la cámara. Estos se continúan hacia lateral con columnas transversales, elevadas 0.1mm por encima de la superficie central que contiene a las grillas y que imprimen la profundidad a la cámara (Ver imagen 6). Así, cuando la cámara se encuentra armada, es decir luego de colocar un cubreobjeto sobre las columnas transversales, presenta sobre cada una de las grillas una dimensión total de 3mm x 3mm x 0.1mm ó lo que es lo mismo un volumen de 0.9mm³.

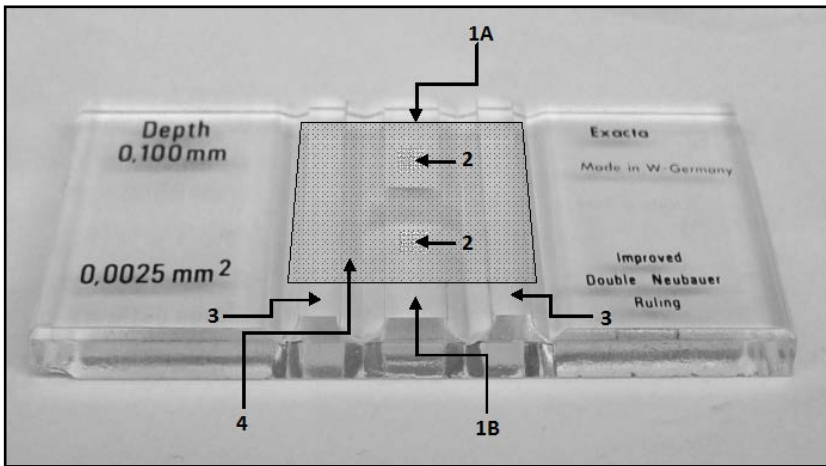


Imagen 6: Cámara de Neubauer utilizada para el recuento manual de eritrocitos. La misma consta de dos superficies (1A - 1B) en las cuales se encuentran las áreas grilladas sobre las que se realiza el conteo (2). Las superficies se encuentran 0.1 mm por debajo de las columnas transversales (3). Sobre estas se coloca el cubre cámara (4) para generar la cámara de Neubauer de 0.3 mm³.

Cada grilla de 3mm x 3mm se encuentra dividida en 5 cuadrados de 1mm x 1mm denominados primarios. El cuadrado central se encuentra subdividido por líneas triples, a su vez, en 25 cuadrados secundarios de 0.2mm de lado. Cada uno de ellos se subdivide nuevamente en 16 cuadrados terciarios por líneas simples de 0.05mm de lado (Ver figura 10-11). El recuento manual de eritrocitos se realiza de la siguiente manera: 1) Se realiza una dilución de sangre entera anticoagulada con solución fisiológica en la proporción 1/200 (1 parte de sangre y 199 partes de solución fisiológica); 2) Se coloca la dilución en la cámara suavemente hasta cubrir por capilaridad la superficie sin generar derrames; 3) Se deja estacionar por algunos

minutos para permitir la sedimentación de los eritrocitos en el fondo; 4) Se realiza el conteo de la cantidad de eritrocitos ubicados en los cuadrados A, B, C, D y E; 5) El número obtenido se multiplica por 10.000 para obtener la cantidad de eritrocitos por mm^3 . Este factor de multiplicación resulta de multiplicar entre sí el factor de $1/200$ que resulta de la dilución de los eritrocitos en solución fisiológica ($\times 200$), el desnivel de la cámara de 0.1mm para llevarlo a 1mm ($\times 10$) y la diferencia de haber contado 5 cuadrados de la cámara central en vez de 25 ($\times 5$). La multiplicación resulta así: $200 \times 10 \times 5 = 10.000$. La determinación del número de eritrocitos en condiciones óptimas debería resultar del promedio de recuento realizado sobre las grillas de ambos lados de la cámara.

El número de eritrocitos por mm^3 en animales de compañía se encuentra en el rango de **5.5 a 8.5 millones $\times \text{mm}^3$** y **5.0 a 10.0 millones $\times \text{mm}^3$** en caninos y felinos respectivamente.

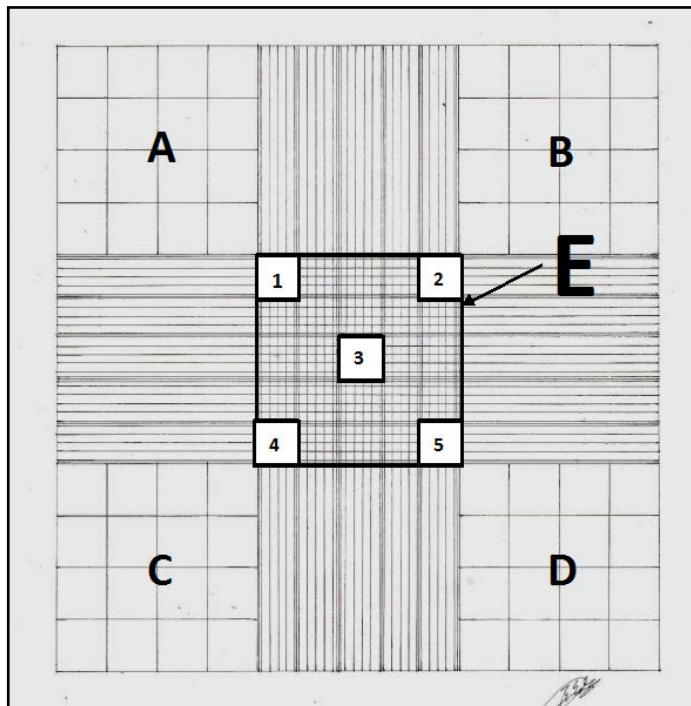


Figura 10: Grilla de la cámara de Neubauer (2 en imagen 6). La misma presenta 5 cuadrados primarios (A, B, C, D, E). El cuadrado central E se divide, a su vez, en 25 cuadrados secundarios por líneas triples. Cada 2^o se subdivide en 16 terciarios (figura 11). Para el recuento de eritrocitos se cuentan los cuadrados 1 a 5 y se multiplica el valor por 10.000.

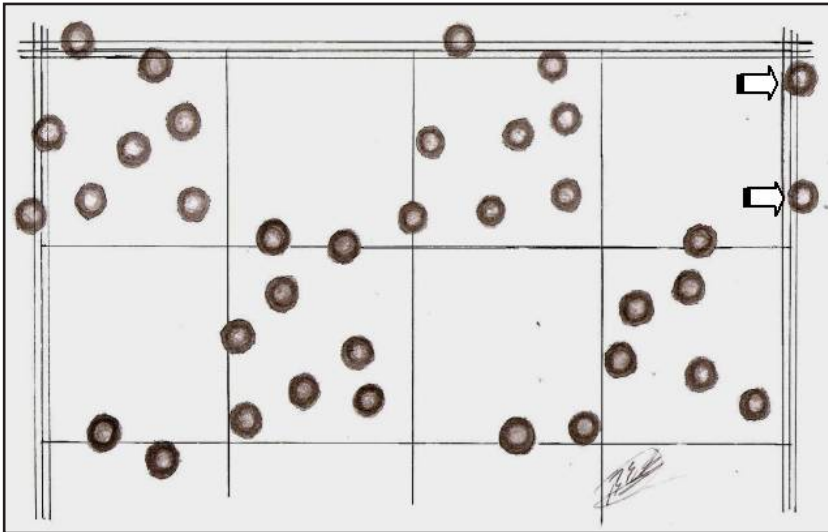


Figura 11: Se observa el sector 1 de la cámara de Neubauer. En la misma se denotan las líneas triples, que la demarcan, y los eritrocitos dispersos luego de colocar la dilución sobre esta. Se cuentan todos los eritrocitos dentro de este sector (internos, sobre bordes superior e izquierdo), menos los que contactan el borde inferior y derecho de la misma (flechas).

2.4. Índices hematimétricos

Los índices hematimétricos son valoraciones cualitativas y morfológicas de los eritrocitos. Los mismos resultan de la asociación de dos variables que presentan como ventaja primordial haber sido obtenidas por distintos métodos, independientemente de si su determinación haya sido manual o automática. Los distintos índices utilizados permiten clasificar morfológicamente a las anemias y, desde un punto de vista clínico, aplicar los mismos para diferenciar entre anemias regenerativas y arregenerativas, como veremos más adelante¹. Asimismo, esta clasificación de ninguna manera cuantifica la respuesta medular que presenta el paciente frente al cuadro anémico.

Los 3 índices eritrocitarios evaluados de forma rutinaria son:

- **Volumen Corpuscular Medio (VCM):** Resulta del cociente entre el Hto y las dos primeras cifras del recuento de eritrocitos x 10. Su valor se expresa en fentolitros (fl). El valor hallado indica el tamaño promedio de los

eritrocitos en sangre periférica y permite clasificar a los mismos en **Macrocíticos**, **Normocíticos** y **Microcíticos**.

$$\text{VCM} = \frac{\text{Hto} \times 10}{\text{N}^\circ \text{GR}} = \text{fl} \quad \begin{array}{l} \text{(rango en caninos 60-75 fl)} \\ \text{(rango en felinos 40-55 fl)} \end{array}$$

- **Hemoglobina Corpuscular Media (HCM):** Resulta del cociente entre la Hb y las dos primeras cifras del recuento de eritrocitos x 10. Su valor se expresa en picogramos (pg). El valor hallado indica la cantidad de hemoglobina promedio de cada eritrocito en sangre periférica.

$$\text{HCM} = \frac{\text{Hb} \times 10}{\text{N}^\circ \text{GR}} = \text{pg} \quad \begin{array}{l} \text{(rango en caninos 19-23 pg)} \\ \text{(rango en felinos 17-21 pg)} \end{array}$$

- **Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM):** Resulta del cociente entre la Hb y el Hto x 100. Su valor se expresa en gramos/decilitro (gr/dl). El valor hallado indica la cantidad de hemoglobina por volumen de cada glóbulo rojo y permite clasificar a los mismos, de acuerdo a su color, en **Hipercrómicos**, **Normocrómicos** e **Hipocrómicos**.

$$\text{CHCM} = \frac{\text{Hb} \times 100}{\text{Hto}} = \text{gr/dl} \quad \begin{array}{l} \text{(rango en caninos 32-36 gr/dl)} \\ \text{(rango en felinos 30-36 gr/dl)} \end{array}$$

Desde el punto de vista práctico, se presentan 3 tipos de categorías anémicas en caninos evaluadas a partir de los índices hematimétricos: macrocítica-hipocrómica (regenerativa), normocítica-normocrómica (arregenerativa) y microcítica-hipocrómica (deficiencia de hierro). La anemia macrocítica-normocrómica, infrecuente, se presenta ante la deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico.

2.5. Porcentaje de reticulocitos

Los reticulocitos pueden ser evaluados en **porcentaje** y, a partir del recuento total de eritrocitos, como valor **absoluto**

(cantidad x mm³). Este último resulta del producto entre el porcentaje de reticulocitos o de policromatófilos por el número de eritrocitos resultante del recuento en un hematocitómetro. El porcentaje de reticulocitos se obtiene contando, sobre un frotis de sangre teñido con **nuevo azul de metileno** o **azul brillante de cresilo**, la cantidad de eritrocitos que presentan coloración azulada (residuos citoplasmáticos de ARNm, ribosomas y poli-ribosomas) sobre un total de 1000 eritrocitos. Se puede calcular, además, a partir del número de policromatófilos (eritrocitos más grandes, sin palidez central y de coloración rojo azulada) presentes en frotis teñidos convencionalmente sobre un total de 500 o 1000 eritrocitos. Así, los policromatófilos representan los reticulocitos caninos o los agregados felinos que se observan en los frotis teñidos con coloraciones específicas como las mencionadas anteriormente. En la tinción con nuevo azul de metileno o azul brillante de cresilo los reticulocitos agregados presentan precipitaciones granulosas oscuras (azules) en un patrón de disposición lineal (Ver figura 12). Los reticulocitos punteados felinos presentan granulaciones en una disposición dispersa.

El porcentaje normal de reticulocitos varía entre los animales de compañía debido a características propias de cada especie y a la edad del animal. Los valores para caninos y felinos domésticos se presentan a continuación.

En caninos el % de reticulocitos es:

- Normal = $\leq 1\%$ (rango adulto 0.5-1.5%; cachorros < 6 semanas 7%; de 2 a 4 meses 3%)
- Incremento ligero = 1 – 4%
- Incremento moderado = 5 – 20%
- Incremento marcado = 21 – 50 %

En felinos el % de reticulocitos agregados es:

- Normal = $\leq 0.4\%$
- Incremento ligero = 0.5 – 2%
- Incremento moderado = 3 – 4%
- Incremento marcado = $\geq 5\%$

Para la determinación del porcentaje de reticulocitos con la tinción de nuevo azul de metileno (concentración 0.5%) se deben colocar en un tubo partes iguales de colorante y sangre entera anticoagulada. Se procede a homogeneizar suavemente la muestra de manera de lograr un contacto parejo entre ambos y luego se deja estacionar la suspensión por 20 minutos. Por último, se coloca una pequeña gota de la muestra, no mayor que la cabeza de un alfiler, sobre un portaobjetos y se realiza el extendido. Se contabilizan, como mencionamos anteriormente, los reticulocitos sobre un total de 500 o 1000 eritrocitos. Estos últimos incluyen a los propios reticulocitos, a los eritrocitos normales y a las formas inmaduras nucleadas de los eritrocitos. Es preciso aclarar que los eritrocitos nucleados no son reticulocitos y por lo tanto no deben ser incluidos en el número de reticulocitos contados para el cálculo del porcentaje.

La cuantificación de los reticulocitos es las maneras de evaluar la eritropoyesis medular²⁷. Toda evaluación de un estado anémico debe sí o sí proporcionar el dato del porcentaje de reticulocitos o policromatófilos y su valor absoluto. Su determinación permitirá clasificar a la anemia como regenerativa, pobremente regenerativa o arregenerativa. Si la policromasia o su ausencia no son comunicados podría quedar la duda sobre si existió o no fue considerada, independientemente de que los índices hematimétricos permitan colaborar de manera subjetiva con la valoración de la regeneración medular. Por ejemplo, si no se informa el % de reticulocitos en un paciente con un recuento de eritrocitos inferior a 5.5×10^6 y los índices hematimétricos indican que la anemia, aunque ligera, es macrocítica e hipocrómica se puede llegar a inferir, pero siempre de forma indirecta, que la misma es regenerativa pero nunca cuantificar su grado. Esta inferencia tiene su validez en que los eritrocitos inmaduros (reticulocitos) son más grandes y tienen menos hemoglobina que los eritrocitos normales.

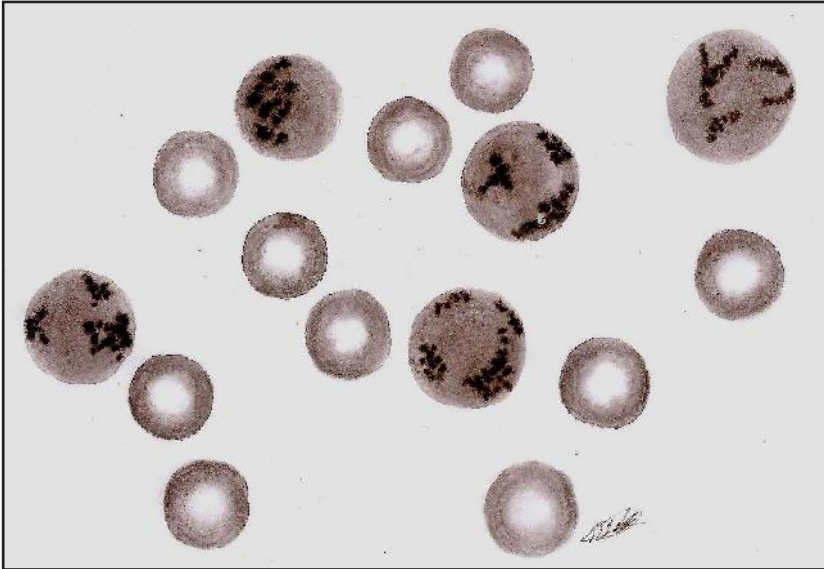


Figura 12: Se ilustra un extendido de sangre canina teñido con nuevo azul de metileno. Para la determinación del porcentaje de eritrocitos se deben contar 500 ó 1000 eritrocitos, determinar cuántos de estos son reticulocitos y obtener el porcentaje dividiendo este último por 500 ó 1000.

El porcentaje de reticulocitos presenta una sola salvedad desde el punto de vista clínico **“es calculado como una proporción sobre el número de células maduras”**. Para entender mejor esta afirmación veamos el siguiente ejemplo: Supongamos una anemia marcada donde el número de células maduras en sangre periférica está muy disminuido ($< 2 \times 10^6$). Si la médula ósea responde de forma habitual, es decir, sin aumentar su producción debido al estímulo extra provocado por el grado de anemia y sigue enviando a sangre periférica la misma cantidad de reticulocitos, el porcentaje de reticulocitos se encontrará aumentado relativamente pero no absolutamente. Ahora, para mejor su entendimiento, pongámoslos en números imaginarios. El número de eritrocitos en sangre periférica de un animal normal es 1000 y el porcentaje de reticulocitos del 1% (10 en valor absoluto). Si una noxa provoca que los eritrocitos disminuyan de 1000 a 400, y la medula sigue enviando 10 reticulocitos a sangre, el % de reticulocitos será ahora del 2.5% pero su valor absoluto seguirá siendo de 10 como en condiciones normales. En este ejemplo

vemos que el porcentaje de reticulocitos varió, pero no su valor absoluto. Si nos guiamos clínicamente por el primero haríamos un diagnóstico de anemia regenerativa y, en caso contrario, si nos basamos en el segundo el diagnóstico sería de anemia pobremente regenerativa a arregenerativa. Es importante evaluar tanto el porcentaje como el valor absoluto de los reticulocitos para verificar el grado de respuesta medular frente a la noxa que causa anemia.

Los reticulocitos, como se mencionó anteriormente, son precursores eritrocíticos inmaduros que por maduración dan origen a los eritrocitos. Los reticulocitos agregados presentan un lapso de vida en sangre muy breve, no mayor a 24 h., lo cual indica que su aumento en sangre periférica es reflejo de una liberación medular reciente. Los reticulocitos punteados felinos, en cambio, viven mucho más tiempo en sangre periférica y no se relacionan con una liberación medular activa¹⁹. Asimismo, cuando un animal presenta anemia los reticulocitos viven más tiempo en sangre periférica, lo cual exagera el % en estos estados (la eritropoyetina determina una liberación prematura de los reticulocitos de la médula a la sangre). Su lapso de vida en sangre (LVR), asimismo, se encuentra en relación directa al grado o intensidad de la anemia y en forma inversa al VCA y a la concentración de eritropoyetina plasmática (son la excepción las enfermedades renales crónicas que provocan una depleción de esta última). En un paciente normal con un VCA de 45% los reticulocitos viven sólo 1 día en sangre periférica y 3.5 días en médula ósea, en cambio, con diferentes grados de anemia, la cantidad de días en sangre aumenta proporcionalmente en caninos en desmedro de los días que los mismos pasan en médula ósea madurando (VCA de 35, 25 y 15%, tienen lapsos de vida media en sangre de 1.5, 2 y 2.5 días, respectivamente). Esta particularidad puede colaborar en aumentar el % de reticulocitos pero no así su número absoluto, es decir, a exagerar su valor relativo. Retomaremos el ejemplo anterior para hacer más evidente el desarrollo: teníamos que el paciente tenía 400 eritrocitos y un porcentaje de reticulocitos igual al 2.5%, si los reticulocitos viven por ejemplo 2 días en sangre periférica su porcentaje se irá al doble ya que se suman los porcentajes del día anterior con los

nuevos reticulocitos liberados por la médula ósea o sea 5%. La médula sigue enviando 10 reticulocitos por día (ídem al 1% que liberaba cuando el número de eritrocitos era de 1000 en nuestro ejemplo en un paciente sano). Ahora no sólo su porcentaje aumenta relativamente porque bajo el número de eritrocitos absoluto sino que además aumenta debido a que los 10 liberados por la médula el día anterior se juntan con los 10 nuevos o sea 20 de 400 eritrocitos.

El recuento de reticulocitos es el único índice de eritropoyesis eficaz. Para utilizar adecuadamente el mismo se debe: 1) Determinar el número absoluto de reticulocitos, 2) Ajustar el % en base al hematocrito del paciente (PRC), 3) Corregir los efectos de la eritropoyetina sobre la liberación medular de reticulocitos (LVR).

Retomemos el ejemplo anterior, pero ahora con valores absolutos. Supongamos que el número de eritrocitos $\times \text{mm}^3$ es de 3.100.000 (VCA 21%) y el porcentaje de reticulocitos es, en este paciente y sin realizar ninguna corrección, del 6.5%. El número absoluto de reticulocitos será entonces de 201.500 $\times \text{mm}^3$ ($3.100.000 \times 0.065 = 201.500$), indicando una anemia regenerativa ya que el valor supera el rango máximo de 105.000 $\times \text{mm}^3$. Pero si al mismo lo ajustamos, primero, por el grado de anemia vemos que su valor absoluto disminuye a 94.033 $\times \text{mm}^3$ ($105.000 \text{ mm}^3 \times 21\% / 45\% = 94.033 \text{ mm}^3$) y, segundo, por el lapso en días en sangre periférica de los reticulocitos, que es inversamente proporcional al grado de la anemia, vemos que su valor se reduce a 47.016 $\times \text{mm}^3$ (con una anemia del 21% los reticulocitos tardan en madurar a eritrocitos 48 hs o 2 días, con lo cual los valores del día anterior se suman a los del día presente y exageran los porcentaje, tenemos entonces: $94.033 / 2 \text{ días} = 47.016 \times \text{mm}^3$). Los valores absolutos hallados se encuentran dentro de los rangos absolutos normales de reticulocitos (35.000 – 105.000 $\times \text{mm}^3$) y no indican una franca anemia arregenerativa del paciente, a diferencia de los estudios

preliminares en los cuales no habíamos ajustado el número absoluto de reticulocitos.

2.6. Índice de producción reticulocitaria

El índice reticulocitario (IPR) es una alternativa para valorar la producción de reticulocitos por la médula ósea. Su determinación parte de la obtención de VCA y es ajustada para el grado de anemia y por el lapso de vida probable, en días, de los reticulocitos caninos en sangre periférica. El índice reticulocitario, por los ajustes mencionados anteriormente, es una herramienta sensible para cuantificar la respuesta medular frente al cuadro anémico.

La determinación del IR se realiza de la siguiente manera:

$$\text{PRC} = \frac{\% \text{ Reticulocitos} \times \text{VCA del Paciente}}{\text{VCA normal}} =$$

$$\text{IPR} = \frac{\text{PRC}}{\text{LVR}} =$$

PRC = Porcentaje de reticulocitos corregido.

En el perro, el $\text{IPR} \geq 3$ representa una respuesta regenerativa marcada, un valor > 1 es regenerativa y uno < 1 representa una regeneración inadecuada o pobre²⁷. Las anemias hemolíticas son las que mayor regeneración medular promueven debido a la disponibilidad inmediata de los constituyentes de los eritrocitos, siguiéndole las hemorragias internas y externas, respectivamente.



FROTIS SANGUÍNEO



1. GENERALIDADES

La evaluación de un frotis sanguíneo debería estar dentro del panel complementario de rutina llevado adelante en todos los pacientes presentados a consulta clínica por anemia. Su preparación, fijación y tinción son tan sencillas y los datos aportados por el mismo tan significativos que no deberían dejarse de lado. Por su parte, sólo la práctica en la observación permite que cuando se presenta una alteración ésta pueda ser identificada claramente y brinde un dato más al algoritmo diagnóstico. Asimismo, las observaciones morfológicas cualitativas de los eritrocitos, al igual que leucocitos y plaquetas, permiten obtener observaciones clínicas rápidas y útiles a un costo casi insignificante.

2. PREPARACIÓN DEL FROTIS

Haremos sólo dos o tres menciones para la preparación de un frotis sanguíneo: 1) Debemos contar con portaobjetos nuevos o en el caso de ser reutilizados estar limpios y debidamente desengrasados; 2) Es conveniente confeccionar manualmente un portaobjeto para la realización del frotis. Se deben quitar ambas esquinas de un extremo de un portaobjeto y esmerilar, con piedra de afilar fina o lija al agua, las aristas del mismo. Otra opción es comprar los mismos ya preparados; 3) Para la realización del frotis se siguen los siguientes pasos: a) Colocar una pequeña gota de sangre, no mayor a la cabeza de un alfiler,

con un tubo de microhematocrito sobre uno de los extremos del portaobjetos a 10mm de un borde, b) Colocar el portaobjeto preparado a tal fin (esmerilado), sobre la parte anterior de la gotita o hacia el extremo del portaobjeto más alejado, c) Deslizar suavemente, a una velocidad constante y sin levantar el portaobjeto, hacia el extremo opuesto, d) Fijar rápidamente al aire, e) Realizar la tinción correspondiente (May-Grünway Giemsa, Giemsa, otras). Cuando una gota de sangre pequeña, como la indicada anteriormente, se aplica en el portaobjetos el frotis deberá extenderse como máximo hasta las 2/3 partes del mismo. Esto produce que la monocapa delgada se ubique en un sector ideal para su coloración y examen.

El frotis deberá tener un área central delgada extensa donde una monocapa de células contará con detalles morfológicos óptimos y con una distribución uniforme. Bajo estas condiciones las células se teñirán mejor y permitirán una mejor evaluación de los detalles citoplasmáticos y nucleares. La zona de la monocapa se caracteriza por presentar a cada una de las células en una posición horizontal casi perfecta y con un contacto mínimo a nulo entre sí. Es, por estas particularidades, que la misma debe ser la única parte del frotis donde se evalúen citológicamente las células sanguíneas. Asimismo, más allá de las particularidades casi perfectas de las células en la monocapa delgada, es preciso remarcar que todos los frotis contienen células dañadas con alteraciones en la forma, el tamaño y las características tintoriales²⁷.

3. EVALUACIÓN

Para realizar una correcta evaluación de un extendido sanguíneo y de cada una de las células que se presentan en él, es necesario adoptar una metodología sistemática para proceder a su observación. La descripción morfológica de las células, como mencionamos anteriormente, debe ser realizada únicamente sobre el sector de la monocapa delgada y se debe proceder en guardia griega para no repetir la observación de elementos ya cuantificados. En este apartado sólo haremos hincapié en las

características morfológicas de los eritrocitos y en los patrones de presentación común en los cuadros anémicos.

La morfología de los eritrocitos puede ser normal, aunque se encuentren algunas células anormales en una cantidad no significativa en los frotis de animales sanos, ó puede ser anormal y presentar alteraciones morfológicas de relevancia clínica. En estos casos, podemos afirmar que ciertas modificaciones morfológicas de los eritrocitos son específicas de ciertos problemas. El desarrollo que haremos a continuación toma como base esta última afirmación.

4. ALTERACIONES MORFOLÓGICAS

Las alteraciones morfológicas de los eritrocitos las podemos agrupar en las siguientes categorías:

- Asociados a respuesta regenerativa
- Asociados a daños inmunomediados
- Asociados a lesiones oxidativas
- Asociados a trastornos metabólicos y de membrana
- Asociados a fragmentación mecánica
- Asociados a agentes infecciosos
- Otras alteraciones no asociadas

4.1. Asociados a una respuesta regenerativa

Una respuesta regenerativa se produce cuando la médula ósea es capaz de responder adecuadamente a una demanda aumentada de la producción de eritrocitos. En los extendidos sanguíneos se observarán formas eritrocitarias inmaduras, en mayor proporción y cantidad, como **reticulocitos** ó **policromatófilos** y un aumentado número de eritrocitos que conservan remanentes nucleares esféricos de pequeños tamaño denominados **cuerpos de Howell-Jolly** (Ver figura 13). Estos últimos se forman en la médula ósea, son eliminados en el bazo de los animales domésticos, tienen carácter basófilo y se tiñen de color azul oscuro, tanto con coloraciones convencionales, como con las específicas utilizadas para la determinación de los reticulocitos. Se presentan,

por su parte, en cantidades mínimas en los eritrogramas felinos y se los puede identificar, luego de la esplenectomía o en asociación con anemias regenerativas, en caninos^{16,29}.

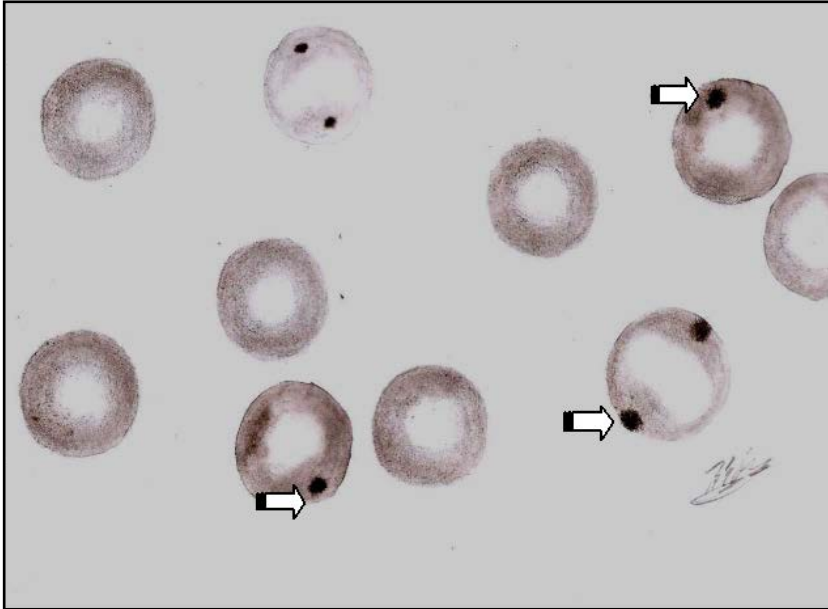


Figura 13: Se aprecian en los eritrocitos residuos nucleares esféricos denominados **Cuerpos de Howell-Jolly** (flechas). Los mismos se hacen evidentes en procesos anémicos regenerativos (producto del escaso tiempo de maduración de los eritrocitos en médula ósea), se colorean de azul oscuro y son eliminados normalmente por el bazo en caninos y felinos domésticos.

La **policromasia** es el aumento del número o porcentaje de eritrocitos rojo azulados sin zona pálida central observados en los frotis sanguíneos teñidos convencionalmente. Hace referencia al número aumentado de reticulocitos agregados obtenido a partir de tinciones específicas. La coloración rojo azulada se debe a la combinación de una molécula acidófila como la hemoglobina y otra basófila como los ribosomas y polirribosomas residuales. Los reticulocitos punteados felinos no se tiñen como policromatófilos, por lo tanto, en esta especie y en los caninos, la policromasia es sinónimo de una eritropoyesis medular activa y aguda. La policromasia, en sí misma, es sinónimo de regeneración medular.

Cuando se observa más de una célula policromatófila por campo de inmersión, con las tinciones convencionales, es probable que exista una eritropoyesis medular francamente aumentada.

4.2. Asociados a daños inmunomediados

Las reacciones inmunomediadas que afectan a los eritrocitos pueden causar su lisis (anemia hemolítica), la alteración del esqueleto proteico interno con la consiguiente pérdida de la forma bicóncava o la agregación de los mismos con la consiguiente aglutinación. Estas reacciones pueden ser del tipo **autoinmune**, es decir, cuando es el propio organismo el que reacciona contra los eritrocitos de forma anormal o puede ser provocada por la activación del sistema inmune a consecuencia de un agente externo que invade los eritrocitos y los marca con un antígeno extraño. En los frotis sanguíneos, como consecuencia de reacciones inmunomediadas, se pueden observar esferocitos, aglutinación y células fantasmales.

La esferocitosis aparece en el 2/3 de los caninos con anemia de tipo inmunomediada¹⁰.

Para poder identificar correctamente a los **esferocitos** es preciso examinar el frotis sobre la monocapa delgada, en la cual los eritrocitos normales se aplanan y exhiben su palidez central característica. Entre los mismos, y por comparación en caninos, los esferocitos se caracterizan por ser más pequeños, más oscuros y por carecer de la palidez central (Ver figura 14). Los eritrocitos felinos normales presentan una palidez central diminuta y en muchos casos inexistentes, lo cual dificulta mucho su diferenciación con los esferocitos a pesar del menor tamaño de estos últimos. Por esta causa, los esferocitos felinos no deben ser empleados como único rasgo diagnóstico para la identificación de una anemia inmunomediada en esta especie. El daño inmunomediado sobre la membrana plasmática del eritrocito

provoca tumefacción y adopción de la forma esférica típica del esferocito. Su causa de presentación más habitual es la anemia hemolítica inmunomediada¹⁶. Los esferocitos deben ser cuantificados en los frotis sanguíneos y su número relativo y absoluto determinado. Muchos extendidos en pacientes normales contienen eritrocitos alterados en cantidades no significativas, dentro de los cuales se pueden presentar los esferocitos, razón por la cual la determinación objetiva es necesaria. Para el diagnóstico de una anemia inmunomediada se requiere un número elevado de eritrocitos²⁷. Estas formas celulares eritroides se cuantifican en relación al número total de eritrocitos. Se deben contar 250 eritrocitos en el área de monocapa delgada a gran aumento (1000X ó inmersión) y determinar cuantos de estos son esferocitos. Su valoración, en cruces, es la siguiente: + (2-4%), ++ (5-20%), +++ (21-60%) y ++++ (> 60%). Valores menores al 2% son despreciables¹⁰.

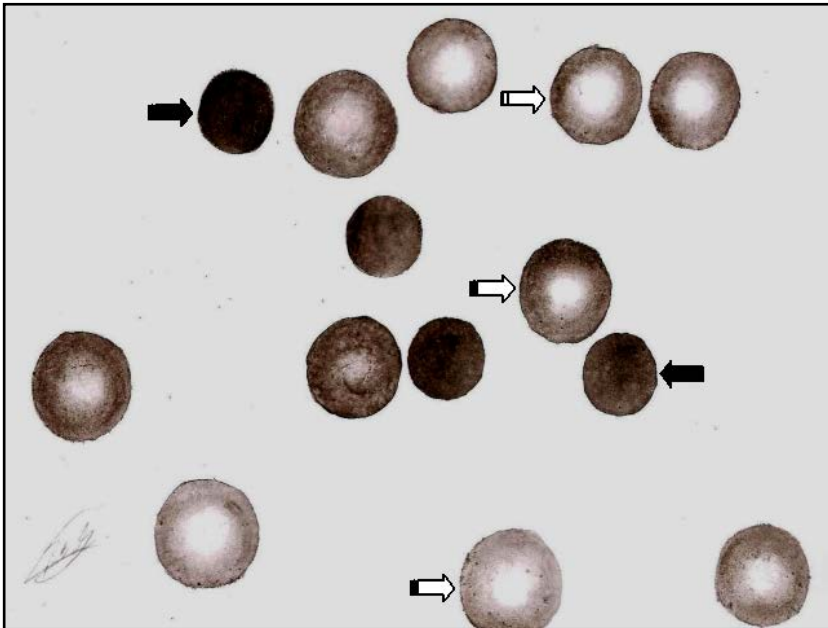


Figura 14: Se observan eritrocitos caninos normales (flechas vacías) y entre los mismos unos cuantos **esferocitos** (flechas llenas). Estas células son más pequeñas que los eritrocitos normales, más oscuras y carecen del centro pálido característico.

La **aglutinación** es la agregación de los eritrocitos entre sí, en forma de racimos de uva, como consecuencia de la adhesión a la membrana plasmática de anticuerpos polivalentes (Ver figura 15). Debido a la naturaleza pentavalente de la IgM las mismas son las principales implicadas en este proceso¹⁷.

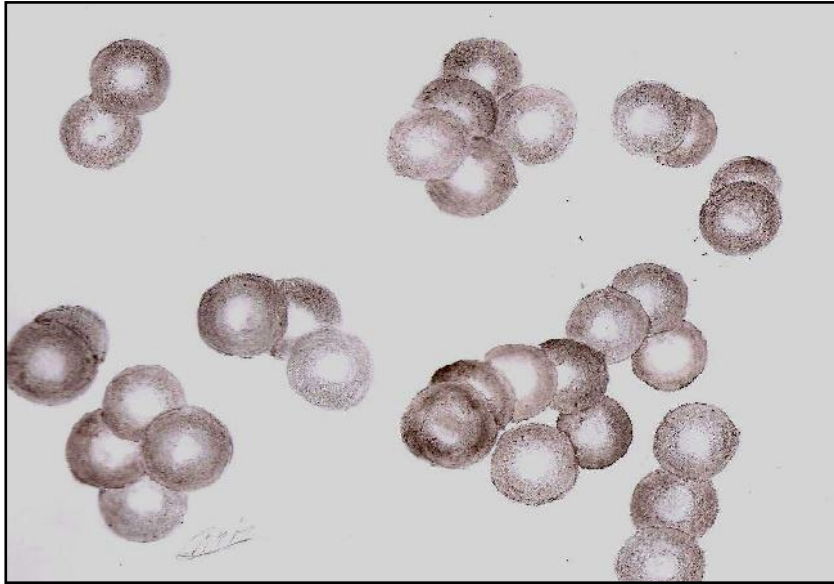


Figura 15: Eritrocitos aglutinados como consecuencia de la formación de complejos antígeno anticuerpo sobre su membrana plasmática. La aglomeración simula la formación de racimos de uva.

La aglutinación debe ser diferenciada de la formación en pilas de monedas. En esta última, los eritrocitos en vez de amontonarse en grupos desorganizados se forman en hileras que asemejan a pilas de monedas o a fichas volcadas sobre la mesa de un casino (Ver figura 16). Las pilas de monedas son un hallazgo normal en frotis felinos y, con mucha menor regularidad, en los extendidos caninos. Su presencia, al igual que la aglutinación, debe ser evaluada sobre la monocapa delgada, pero, cuando están presentes en abundante cantidad sobre esta zona, son indicativas de inflamación y aumento de las proteínas de la fase aguda (fibrinógeno y globulinas).



Figura 16: Formación de pilas de monedas en los extendidos sanguíneos. Los eritrocitos se disponen en hileras, unos encimados sobre otros, en forma de cadena. Este hallazgo puede ser producto de un artificio normal o el resultante de un proceso inflamatorio que afecta al paciente.

La autoaglutinación es patognomónica de la anemia hemolítica inmunomediada²⁷. Como los eritrocitos caninos tienden a aglutinarse de forma no específica, la aglutinación microscópica puede ser diagnosticada con mayor facilidad a partir la prueba de “aglutinación verdadera”. La misma consiste en mezclar una gota de sangre anticoagulada con solución salina en la proporción 1:3 ó 1:5 y centrifugar 3 veces, de forma repetida, de manera de eliminar el plasma presente entre los eritrocitos al arrojar el sobrenadante. Luego se debe realizar el extendido para observar si la aglutinación eritrocitaria persiste, en cuyo caso será positiva.

Las células fantasmales son eritrocitos que por una lesión puntual en su membrana plasmática se han visto desprovistos de la hemoglobina. Se caracterizan por presentar un tamaño similar a un eritrocito normal, citoplasma pálido a transparente y, en algunos casos, una zona de la membrana plasmática que ha perdido su continuidad. Son visibles gracias a la permanencia de la esfericidad de la membrana plasmática (Ver figura 17).

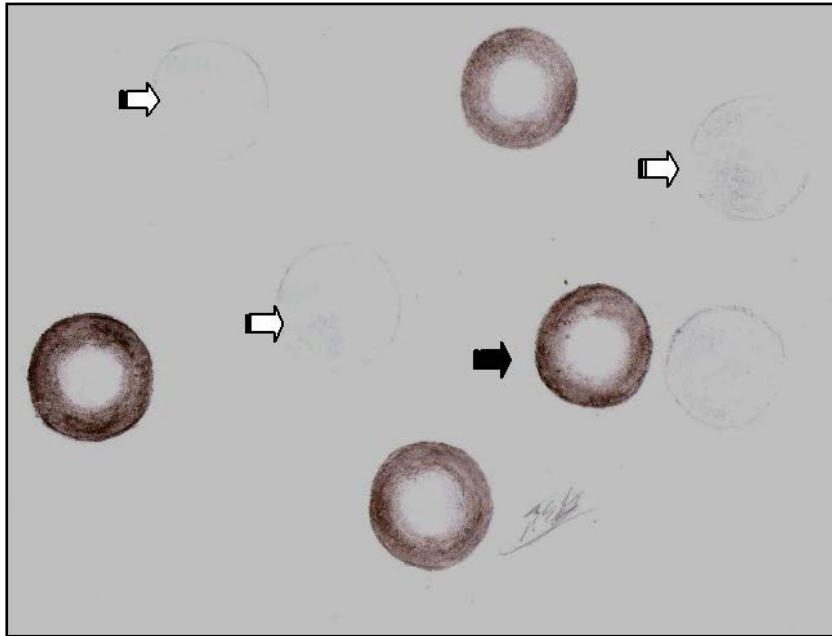


Figura 17: Presencia de **células fantasmales** (flechas vacías) entre eritrocitos sanos o normales (flecha llena). Estas células, conservan solamente su membrana plasmática y una leve tonalidad producto de la pérdida casi absoluta de su hemoglobina.

4.3. Asociados a lesiones oxidativas

Los eritrocitos pueden sufrir daños por sustancias oxidantes (toxinas oxidativas) que actúan principalmente sobre la hemoglobina intracelular. Estas sustancias no sólo oxidan la hemoglobina, sino que además la desnaturalizan y provocan su precipitación asimétrica dentro del eritrocito. Las mismas pueden ser generadas endógenamente en varios trastornos endócrinos (diabetes mellitus e hipertiroidismo, en pacientes felinos) o por el consumo de agentes oxidantes exógenos (cebolla). Las lesiones oxidantes se caracterizan por presentar en los frotis sanguíneos un número aumentado de cuerpos de Heinz, excentrocitos y células fantasmales²⁴.

Los **cuerpos de Heinz** son grandes agregados de hemoglobina oxidada que se precipitan y adhieren a la superficie de la membrana eritrocitaria (sulfohemoglobina) (Ver figura 18). Su coloración es roja a rosada con las tinciones habituales (acidófilos) lo cual

permite diferenciarlos claramente de los cuerpos de Howell-Jolly (basófilos). Los felinos sanos, a diferencia de los caninos, pueden tener un 5-10% de cuerpos de Heinz dentro de la población de eritrocitos normales. Esta particularidad se debe a dos razones: 1) La hemoglobina felina es más susceptible, que la de otras especies, a la acción de agentes oxidantes, 2) El bazo de los felinos es menos eficaz en la remoción de los eritrocitos con cuerpos de Heinz que el de los caninos¹⁶. La proporción de cuerpos de Heinz aumenta en ambas especies de compañía luego de la esplenectomía. Algunas medicaciones, al igual que las interacciones medicamentosas, provocan la formación de cuerpos de Heinz y su gravedad debe ser tenida en cuenta para no generar una anemia iatrogénica.

Los **excentrocitos** son eritrocitos en los cuales la hemoglobina luego de su desnaturalización se precipita hacia un sector del eritrocito y deja un espacio significativo vacío. Son formados por la adhesión de áreas opuestas de la cara interna de la membrana citoplasmática luego de la contracción de la hemoglobina hacia un lado. La disposición de la hemoglobina dentro del eritrocito asemeja a una luna en cuarto menguante (Ver figura 19).

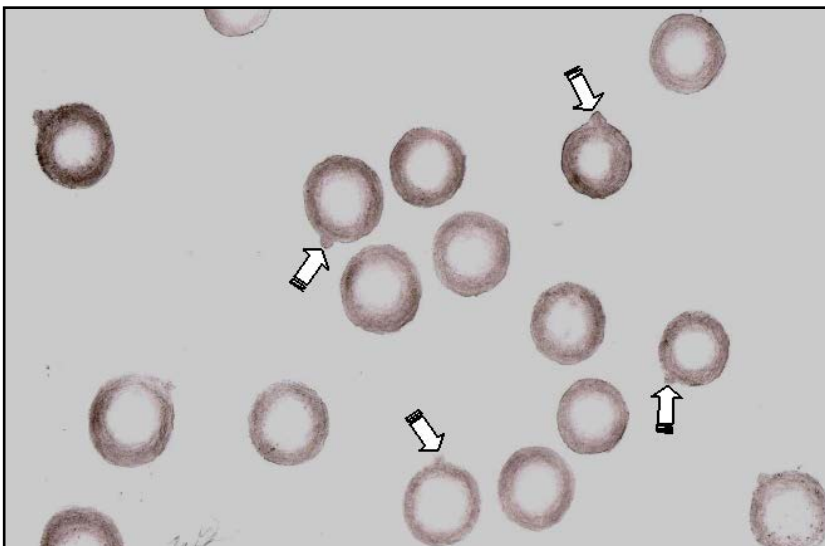


Figura 18: Sobre la membrana plasmática de los eritrocitos se observan agregados de hemoglobina precipitada (oxidada) denominados **Cuerpos de Heinz** (flechas). Su coloración, con tinciones convencionales y/o especiales es similar a la de la hemoglobina normal (roja a rosada). Su presencia se asocia con agentes oxidantes endógenos o exógenos.

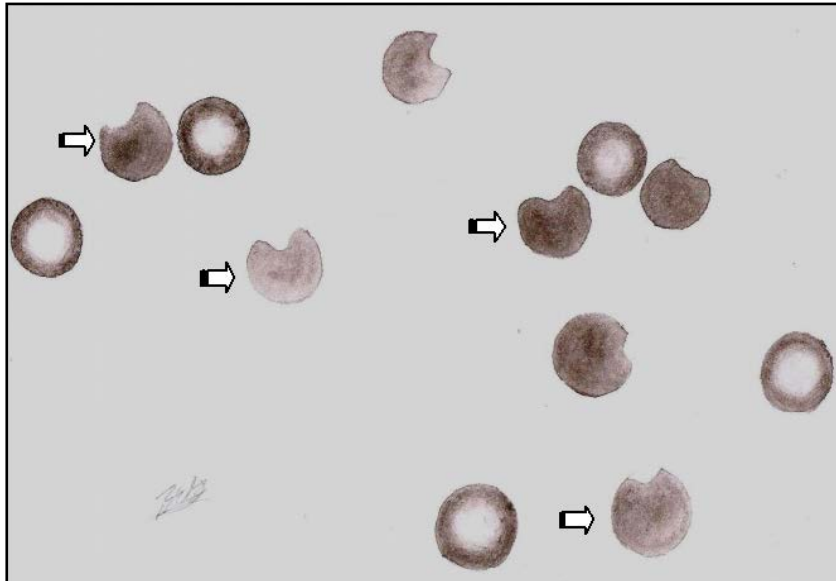


Figura 19: Se observan varios eritrocitos en los cuales la hemoglobina se ubica en forma excéntrica (flechas). Estas células se denominan **excentricocitos** y son producto de la precipitación anómala de la hemoglobina por la acción de agentes oxidantes.

4.4. Asociados a trastornos metabólicos y de membrana

Los trastornos metabólicos como los estados de acidosis y alcalosis pueden alterar los eritrocitos normales. Las proteínas de transmembrana, los filamentos intermedios y el anclaje proteico de la cara citoplasmática de la membrana son susceptibles a los cambios iónicos y a las variaciones de pH. Cuando estas son pronunciadas y sostenidas provocan la inestabilidad estructural de las proteínas mencionadas y de la doble capa fosfolipídica. Asimismo, dado el carácter lipoproteico de la membrana plasmática, una desproporción en las relaciones y/o concentraciones de los diferentes lípidos corporales (colesterol, fosfolípidos, etc.) puede alterar la relación espacial normal entre sus capas interna y externa. Así, cuando se presenta un aumento de colesterol en sangre este se deposita en exceso sobre la capa externa e incrementa su tamaño relativo en comparación con la interna. Esta particularidad genera la elevación del sobrante hacia afuera y la variación morfológica de los eritrocitos. Las

alteraciones metabólicas y de membrana aumentan la cantidad de equinocitos, acantocitos, eliptocitos y leptocitos observados en los extendidos sanguíneos²⁴.

Los **equinocitos**, también denominados **crenocitos**, son eritrocitos espiculados que presentan protuberancias cortas de la membrana plasmática, en regular cantidad, distribuidas uniformemente, de tamaño pequeño y similar y que pueden terminar en punta aguda o roma (Ver figura 20). Las mismas pueden ser el resultado, además de los procesos patológicos mencionados, de una mala técnica como la originada por una desproporción entre sangre y anticoagulante (exceso del segundo) ó a causa de un tiempo de secado muy lento que favorece la deshidratación de los eritrocitos.

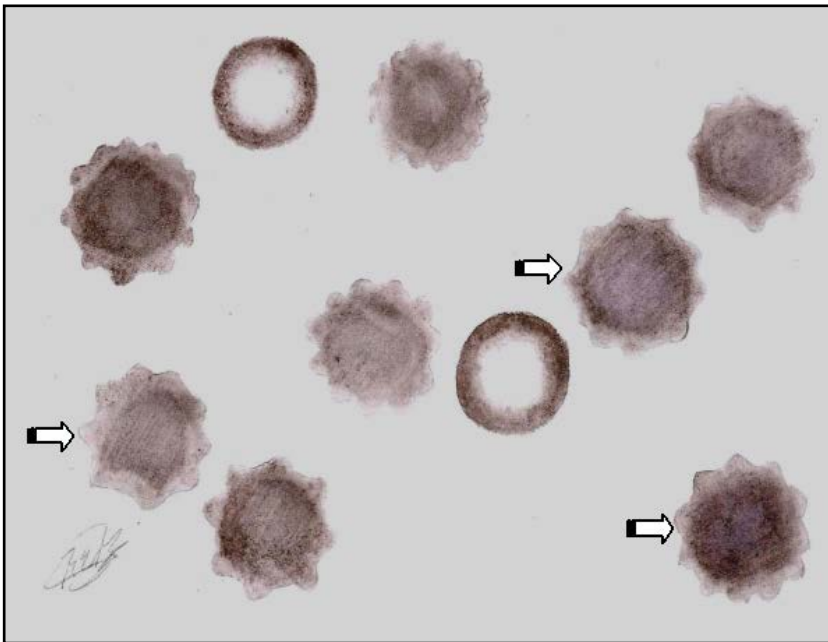


Figura 20: Se observan una cantidad significativa de formas eritrocitarias con proyecciones cortas de membrana, en regular cantidad, de tamaño pequeño y distribuidas uniformemente. A estas formas eritrocitarias alteradas se las conoce como equinocitos (flechas).

Los **acantocitos** son eritrocitos que presentan espículas grandes, de punta redonda y que a menudo terminan en forma

de gema, de tamaño variable, presentes en escaso número y que se encuentran espaciadas y distribuidas de forma irregular (Ver figura 21). Se forman cuando las membranas plasmáticas contienen un exceso de colesterol comparado con la cantidad de fosfolípidos. Las alteraciones en los lípidos de la membrana pueden derivar del incremento del contenido de colesterol sanguíneo o de la presencia de una composición lipoproteica plasmática anormal como la producida a consecuencia de una hepatopatía. La presencia de acantocitos sugiere anomalía en el metabolismo lipídico¹⁶.

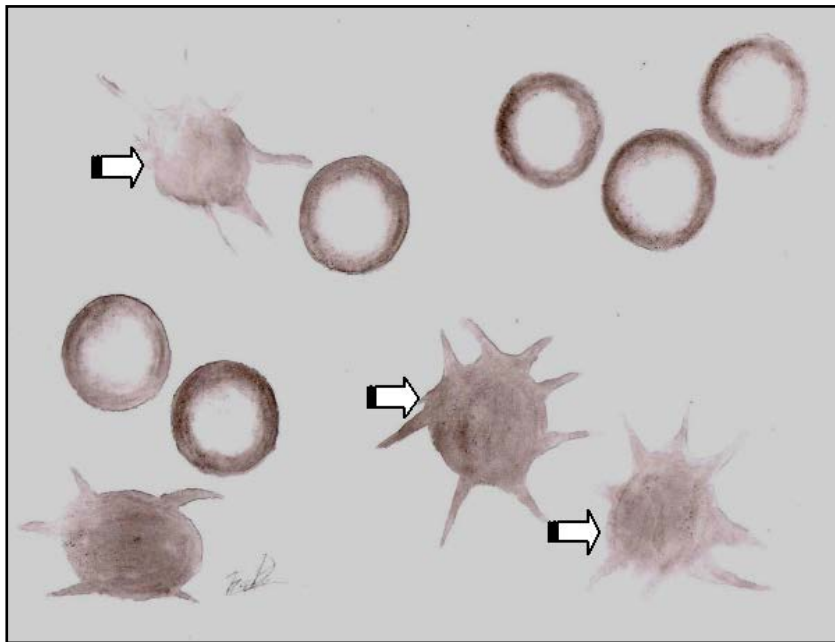


Figura 21: Sobre la lámina se aprecian eritrocitos con prolongaciones celulares largas, irregulares y puntiagudas. A estas células se la conoce como **acantocitos** (flechas).

Los **eliptocitos**, también conocidos como **células erizo** u **ovalocitos**, son eritrocitos ovalados que no presentan la zona pálida central característica. Su volumen es el mismo que un eritrocito normal con la salvedad de que su largo, en proporción, es alrededor de dos veces su ancho (Ver figura 22).

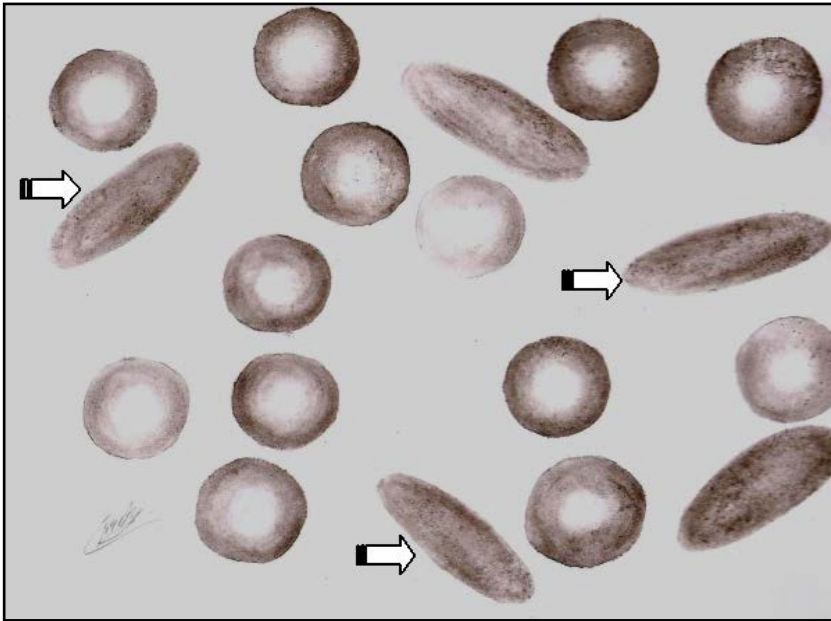


Figura 22: Eliptocitos (flecha) sobre un frotis canino. Los eritrocitos normales conservan su estructura morfológica normal. Los primeros no presentan la palidez central.

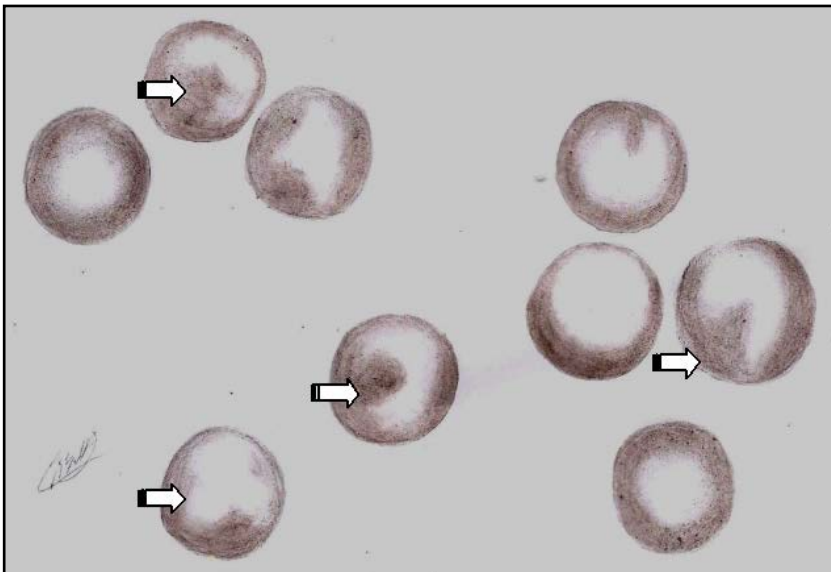


Figura 23: Se observan eritrocitos hipocrómicos, planos y delgados. La membrana celular, en exceso, genera que su caras citoplasmáticas se pegue y generen áreas centrales circulares o bordes periféricos oscuros. A estas células se las denomina leptocitos, codocitos o células blanco (flechas).

Los **leptocitos** son eritrocitos hipocrómicos, planos, delgados y con aumento en el volumen de la membrana. Son células flexibles con una membrana al parecer en exceso. Cuando se aplanan sobre el portaobjetos exhiben un área agrandada de palidez central que está encerrada por un borde oscuro de hemoglobina. Una forma vulgar del leptocito es el **codocito** o **célula blanco** que presenta un círculo minúsculo de hemoglobina en el centro del área pálida (Ver figura 23). Se los puede hallar también en los trastornos hepáticos.

4.5. Asociados a fragmentación mecánica

La fragmentación mecánica se produce cuando los eritrocitos resultan lesionados dentro del territorio vascular y los fragmentos generados circulan libres por la sangre. Los trastornos vasculares, como la coagulopatía intravascular diseminada o un trombo focal, generan hebras de fibrina libres que lesionan y seccionan los eritrocitos circulantes. Los fragmentos resultantes se denominan esquistocitos, queratocitos y dacriocitos. Estas alteraciones morfológicas se pueden presentar ante la deficiencia ferropénica, en hepatopatías, mielofibrosis y en el hemangiosarcoma canino²⁴.

Los **esquistocitos** son fragmentos eritrocitarios con dos o tres extremos puntiagudos, de tamaño variable e irregular (Ver figura 24). Los felinos, a diferencia de los caninos, presentan una menor susceptibilidad a formar esquistocitos ya que son más resistentes a ser seccionados por hebras de fibrina circulantes.

Los **queratocitos** son eritrocitos que contienen una o más vesículas intactas o rotas dentro de su estructura. Estas zonas aparecen como áreas circulares pálidas resultantes de la membrana plasmática afrontada y que al romperse redundan en la formación, sobre el borde celular, de una o dos proyecciones. La formación de queratocitos felinos está potenciada por el almacenamiento de la sangre recolectada con EDTA¹⁶.

Los **dacriocitos** son eritrocitos en forma de lágrima que presentan un solo extremo alargado y puntiagudo (Ver figura 25).

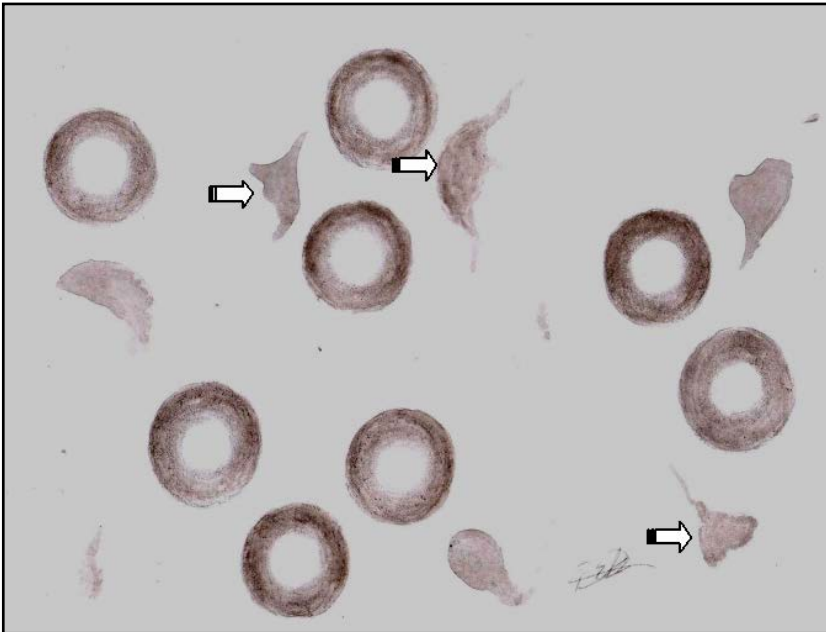


Figura 24: Se aprecian fragmentos eritrocitarios irregulares (flechas vacías) que se conocen como **esquistocitos**. Los mismos son consecuencia del daño que sufren los eritrocitos por agentes físicos dentro del lecho vascular. Se observan, además, eritrocitos hipocrómicos (A).

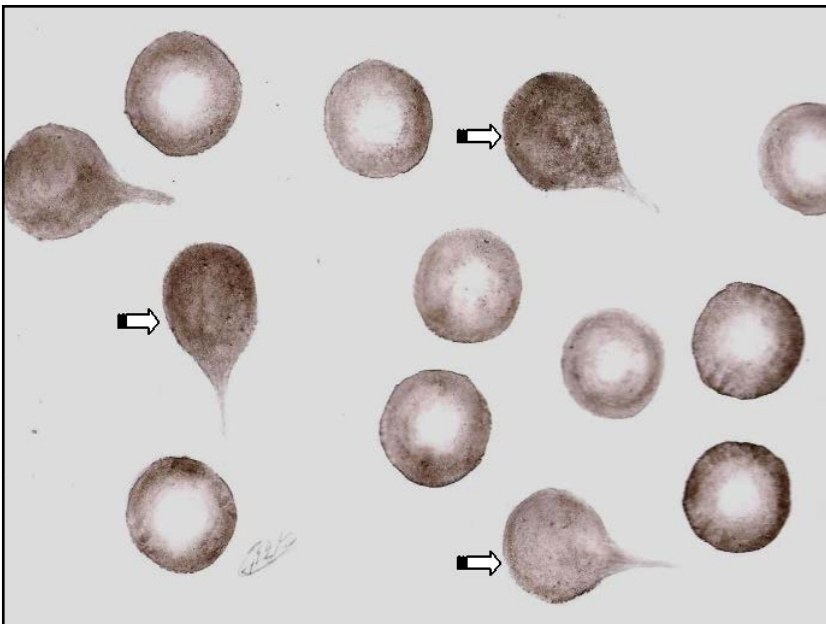


Figura 25: Se presentan en la lámina eritrocitos en forma de lágrima o de gota. A estas formas celulares se las denomina **dacriocitos** (flechas).

4.6. Asociados a agentes infecciosos

Diversos agentes infecciosos, virales, bacterianos y protozoarios, pueden ser observados en un frotis sanguíneo y ser de valor diagnóstico. Para ello es imprescindible un buen extendido, evaluar su presencia o ausencia sobre el área de monocapa delgada y realizar una técnica adecuada. Los microorganismos se pueden observar tanto en el interior como en la superficie externa de los eritrocitos. Entre estos podemos mencionar a la *Babesia sp*, *Haemobartonella canis* y *felis*, *Cytauxzoon felis* y a las inclusiones por moquillo canino.

La *Babesia sp* es un protozoo que invade los eritrocitos de caninos y felinos, se multiplica dentro de los mismos y se alimenta de su hemoglobina^{4,17}. Tienen como huésped definitivo a una variedad de garrapatas. Se la observa aislada dentro del citoplasma del eritrocito o de a pares, tienen forma de gota de agua (dacroide), con citoplasma acidófilo y núcleo prominente basófilo (Ver figura 26).

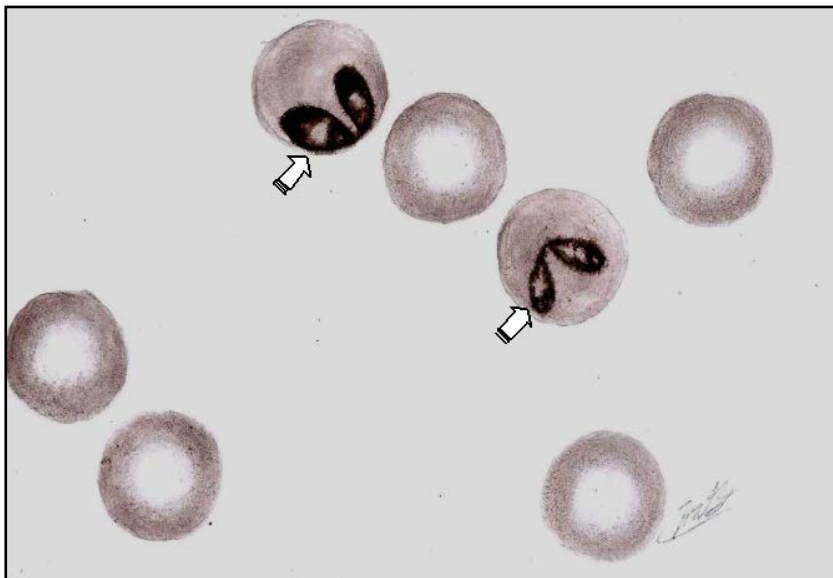


Figura 26: Frotis de sangre canina con *Babesia sp* (flecha). Estos organismos protozoarios invaden los eritrocitos, se multiplican y luego los lisan produciendo hemólisis extravascular, principalmente.

La *Haemobartonella felis* y *canis* son organismos rickettsiales epicelulares que se ubican sobre la superficie externa de los eritrocitos⁸. Su disposición sobre la membrana plasmática varía en ambas especies. En los caninos se disponen en hileras como las cuentas de un rosario y en los felinos se presentan en grupos aislados (Ver figura 27-28). La *Haemobartonella felis* (también denominada *Mycoplasma haemofelis*), también conocida como anemia infecciosa felina, se presenta como una forma anular de tamaño pequeño a diminuto, similar a la letra “o”, con centro pálido y anillo externo más denso¹³. La precipitación de colorantes es similar pero la estructura microscópica de los mismos es homogénea. Sin embargo, dado su parecido con la *Haemobartonella felis* es preciso identificar la forma anular de este microorganismo en varios eritrocitos para tener un diagnóstico preciso. La presencia del parásito sobre los eritrocitos felinos es errática y hasta en algún punto cíclica, es decir, los hallazgos pueden ser muy precisos durante la etapa de parasitemia (no superior a 48 h.) y pueden estar ausentes cuando el organismo del paciente reacciona frente al agente y lo aleja de los eritrocitos. En el caso de evaluar frotis obtenidos de sangre periférica se recomienda tomar muestras seriadas con una periodicidad de 48 h. para aumentar la sensibilidad diagnóstica o, en forma más precisa aún, realizar los extendidos a partir de sangre capilar. Esta última se obtiene desde el pabellón auricular mediante la punción por lanceta o aguja. Los eritroparásitos tienen predilección por las zonas corporales superficiales debido a la mayor concentración de CO₂ presente en las mismas.

El *cytauxzoon felis* es un hemoparásito que invade los eritrocitos felinos. Se pueden hallar aislados o de a varios dentro de una misma célula roja¹⁷. Su morfología responde a un anillo de sello, es decir, una palidez central rodeada en su mayor parte por una delgada banda azulada y una zona puntual (no mayor a ¼ de la circunferencia del parásito) más gruesa y prominente, aunque pueden aparecer formas tétradas, ovals y puntiformes (Ver figura 29). Tienen un núcleo celular de fuerte carácter basófilo, ubicado sobre la periferia del parásito y en correspondencia con la zona más prominente. Se transmiten por garrapatas.

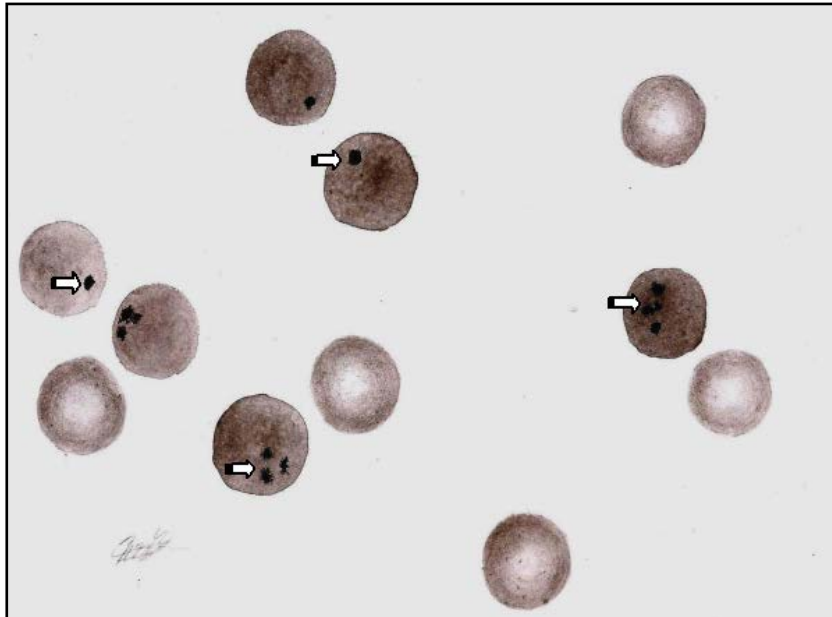


Figura 27: Eritrocitos felinos con *Haemobartonella felis* (flechas). Estos microorganismos se ubican sobre la membrana eritrocitaria en forma aislada.

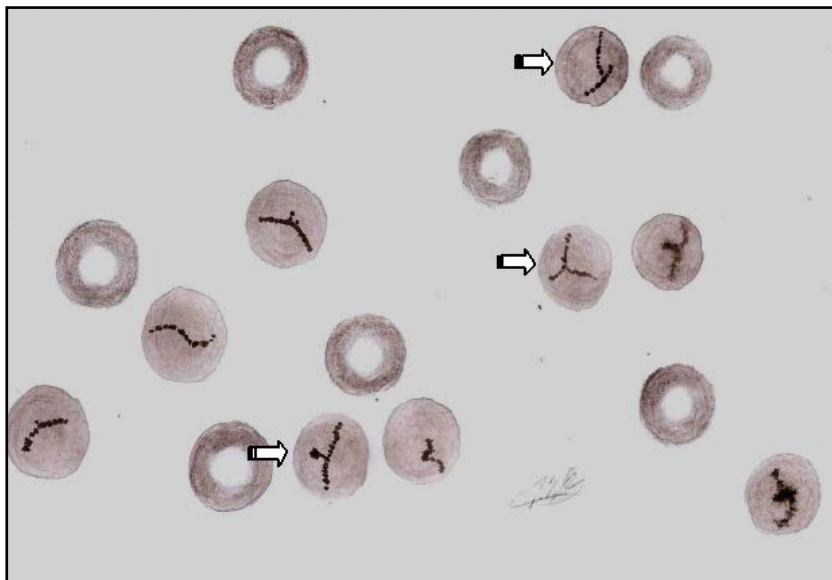


Figura 28: Eritrocitos caninos con *Haemobartonella canis* (flechas). Estos microorganismos se ubican sobre la membrana eritrocitaria en forma de cordones o hileras irregulares.

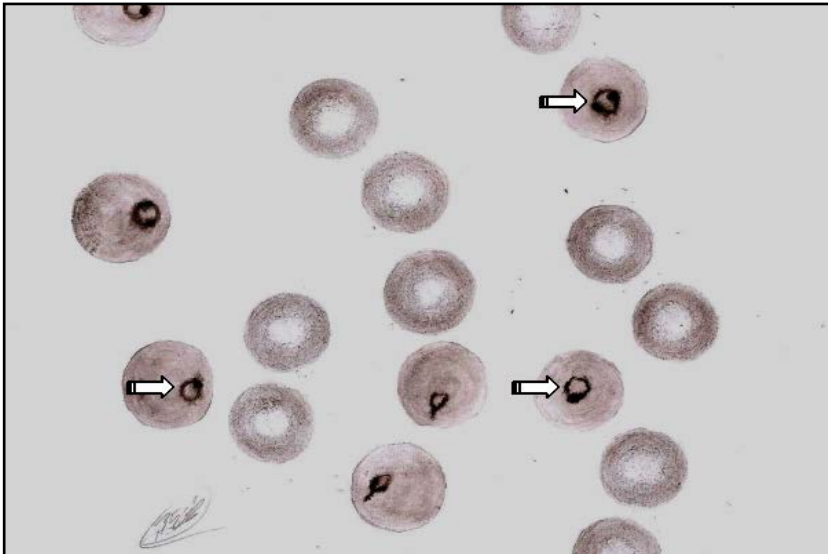


Figura 29: Eritrocitos felinos con *Citiauxzoon felis* (flechas). Este protozoo presenta forma de anillo de sello y es transmitido por artrópodos.

Los cuerpos de inclusión de moquillo canino resultan de la etapa de viremia de este agente y son el resultado de un residuo capsular, de carácter proteico, que queda incluido dentro de los eritrocitos. Se pueden disponer en cualquier parte de la célula y son de carácter acidófilo (Ver figura 30).

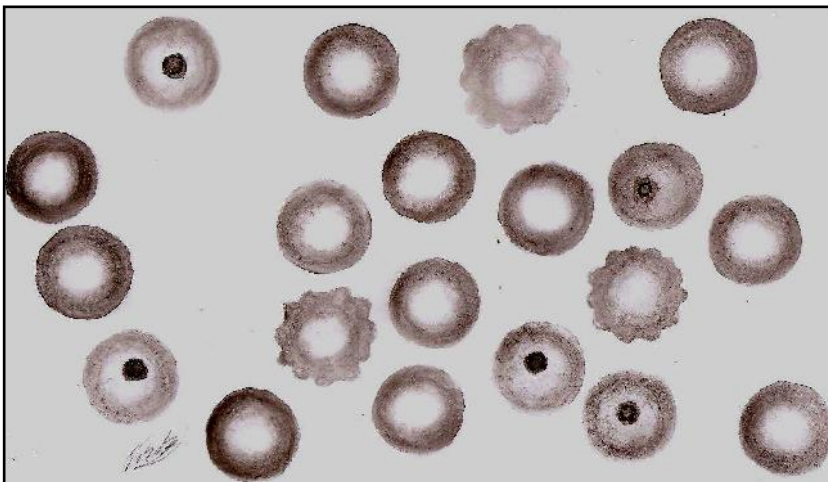


Figura 30: Sobre los eritrocitos se observan cuerpos de inclusión azul violáceo producto del paso, por los mismos, del virus del moquillo canino (residuos capsulares).

4.7. Otras alteraciones no asociadas

Existen otras alteraciones morfológicas de los eritrocitos que no son factibles de agrupar dentro de una categoría como las variaciones citológicas mencionadas anteriormente. Dentro de esta podemos mencionar a la anisocitosis, poiquilocitosis, policromacia, hipocromasía y eritrocitos nucleados. Todas estas alteraciones aisladas carecen de interés clínico y deben ser acompañadas por otras diferentes para poder sostener un valor diagnóstico.

La **anisocitosis** se refiere a la presencia de eritrocitos de distinto tamaño pero siempre conservando su forma bicóncava. Es decir, los eritrocitos observados en los extendidos presentan diferentes diámetros. Su presencia se puede hacer evidente en anemias regenerativas cuando, con tinciones de rutina, observamos poblaciones de policromatófilos (reticulocitos), eritrocitos normales y esferocitos. Sin embargo, las anemias arregenerativas, también pueden presentar grados variables de anisocitosis.

La **poiquilocitosis** hace referencia a la presencia en los frotis sanguíneos de formas eritrocitarias variables o anormales. La anemia intensa por deficiencia de hierro en los perros puede estar acompañada de una poiquilocitosis extensa y otras alteraciones morfológicas asociadas.

La **hipocromasia** se presenta cuando los eritrocitos contienen una menor cantidad de hemoglobina y aumenta la proporción de la zona pálida central. No sólo el centro de la célula es más pálido que lo normal sino que se incrementa el diámetro del área de palidez en relación con la periferia de coloración roja. La hipocromasia se observa, además de los frotis sanguíneos, mediante una disminución de la CHCM (Ver figura 31).

Los **eritrocitos nucleados**, **rubriblastos**, **rubricitos** y **metarrubricitos**, no deben estar presentes en condiciones de salud en caninos y felinos (Ver figura 32). Cantidades no significativas se pueden hallar en la sangre normal de Schnauzer miniatura y Dachshund¹⁶. Los eritrocitos nucleados se pueden presentar en anemias regenerativas, pobremente regenerativas y degenerativas, es por esta razón que su presencia no siempre es indicativa de una regeneración adecuada. También se los puede hallar en asociación con neoplasias hematopoyéticas, neoplasias no hematopoyéticas, intoxicación con plomo, cuadros hipóxicos, etc.

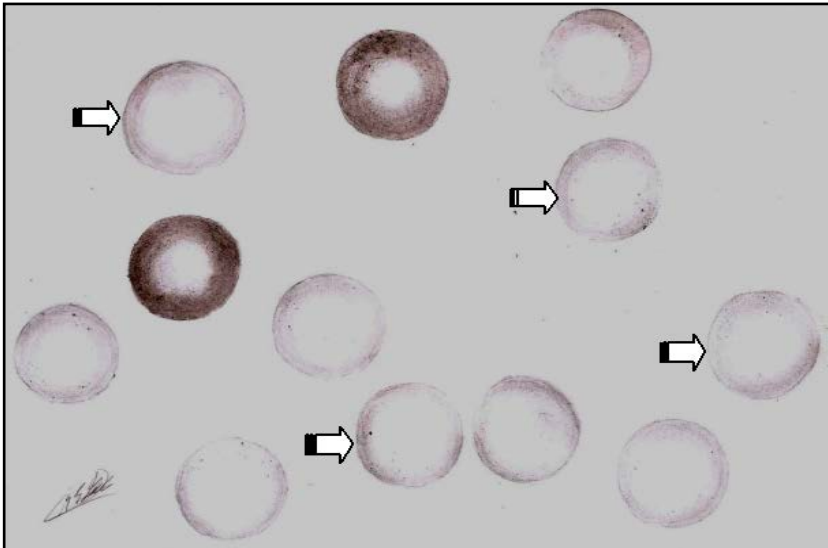


Figura 31: Sobre la lámina se observan una regular cantidad de eritrocitos teñidos levemente como consecuencia de una escasa cantidad de hemoglobina. Estos, no sólo presentan una mayor zona pálida central, sino que además la zona teñida es más suave y se torna apenas rosada. Estas células representan eritrocitos hipocrómicos (flechas).

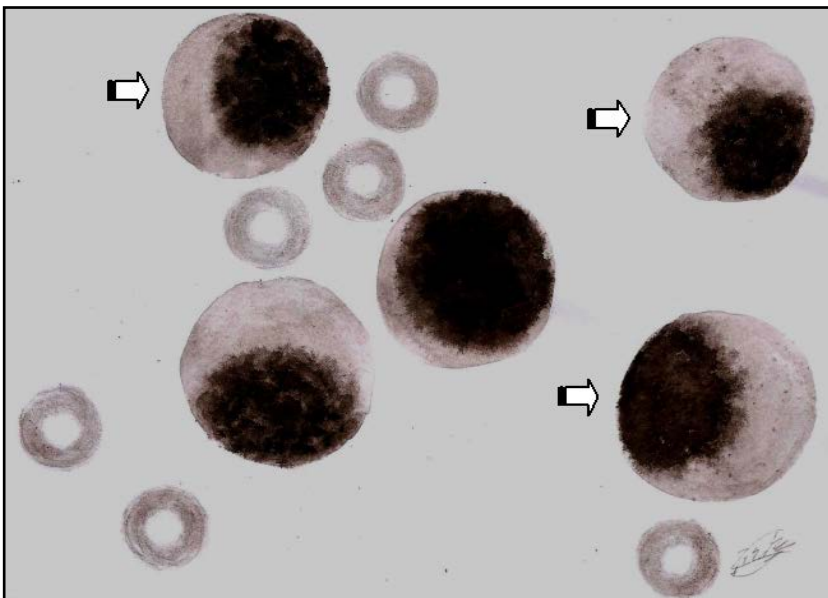


Figura 32: Sobre la lámina se observan formas eritrocitarias nucleadas (flechas). Las mismas se pueden hacer presentes en los extendidos sanguíneos a consecuencia de una anemia regenerativa marcada a regenerativa degenerativa o en casos de neoplasias de la línea celular eritroide o mielóide.



ERITROPATÍAS



Las alteraciones patológicas de la serie roja, **eritropatías**, se caracterizan por un aumento o por una disminución de los eritrocitos. Estas alteraciones se pueden valorar y cuantificar objetivamente a partir de las distintas determinaciones que conforman el hemograma completo (VCA, Hb, recuento de eritrocitos, índices hematimétricos, porcentaje de reticulocitos, índice reticulocitario, etc.).

1. ANEMIA

La eritropatía más frecuente o más común en los animales de compañía es la **anemia**, también identificada como una disminución de los valores eritrocitarios normales^{2,22}. En sí misma, la anemia, es un signo clínico que es identificado en forma posterior al examen físico a partir de los exámenes hematológicos complementarios. Sin embargo, los hallazgos semiológicos pueden darnos pistas de la presencia de la misma en forma indirecta. Así, debilidad, letargia, mucosas pálidas, soplos cardíacos y otros signos menos relacionados, acompañan generalmente a los cuadros anémicos en los animales domésticos.

La anemia es un “signo” de enfermedad, no una enfermedad en sí misma.

Las anemias presentan distintos grados de severidad, evidentes a partir de la determinación del VCA, que permiten clasificarlas en:

Para Caninos:

- Anemia Leve: 30-37%
- Anemia Moderada: 20-29%
- Anemia Severa: 13-19%
- Anemia Muy Severa: < a 12%

Para Felinos:

- Anemia Leve: 20-26%
- Anemia Moderada: 15-19%
- Anemia Severa: 10-14%
- Anemia Muy Severa: < a 10%

Para una mejor comprensión clínica de las anemias las podemos clasificar en 2 grandes grupos: regenerativas y arregenerativas (Ver diagrama 3).

- **Anemias Regenerativas**
- **Anemias Arregenerativas**

Las anemias regenerativas pueden variar significativamente en su grado de regeneración. Así, cuando la regeneración no es adecuada al grado de anemia se denominan como **pobremente regenerativas** y cuando la respuesta medular es excesiva y el grado de anemia muy severo se las denomina **regenerativas degenerativas**. Estas dos últimas formas de anemias regenerativas serán tratadas por separado a continuación de la anemia regenerativa clásica por **hemorragia** y por **hemólisis**²².

Antes de avanzar, y como una analogía meramente descriptiva, supondremos al sistema vascular como un circuito cerrado unido a dos compartimentos dinámicos. El circuito o lecho vascular contiene a los eritrocitos, los distribuye por todo el organismo y mantiene de forma permanente una relación con los dos compartimentos. De estos, uno cumple función de fábrica produciendo eritrocitos a un ritmo regular y constante en condiciones normales y el otro es como una estación de reciclaje que toma a los eritrocitos viejos o alterados, los desmantela íntegramente, almacena sus partes y las envía a la fábrica sistemáticamente. El primer compartimento, la fábrica, es la médula ósea y el segundo, la estación de reciclaje, es el sistema fagocítico mononuclear cuyo centro de mando se

encuentra en el bazo y presenta estaciones alternativas como la médula ósea y el hígado.

A continuación se exponen las distintas causas, la fisiopatología involucrada en los diferentes procesos tomando como base la analogía anterior y los principales hallazgos del hemograma que permiten su caracterización y diferenciación. Asimismo, independientemente de cual de las distintas categorías enfrente-mos, todas ellas deben sí o sí presentar un VCA disminuido. Si el paciente se encontrase deshidratado, es preciso corregir esta situación antes de valorar objetivamente el VCA del paciente.



Diagrama 3: Principales causas de anemia en animales de compañía. La diferenciación principal entre la anemia de tipo regenerativa y arregenerativa se establece a través del estudio de los reticulocitos (número absoluto de reticulocitos, % de reticulocitos, % de reticulocitos corregido e índice reticulocitario).

1.1. Anemias Regenerativas

En estas anemias la médula ósea, o sea la “fábrica” de eritrocitos, está funcionando normalmente, es decir, la médula ósea no es el problema y es capaz de responder adecuadamente ante una mayor demanda de eritrocitos.

Las dos causas básicas que pueden dar origen a una anemia regenerativa son la pérdida de sangre o **hemorragia** y la destrucción anormal de eritrocitos o **hemólisis**. En éstas, el porcentaje de reticulocitos aumentado, o en el mejor de los casos, un índice reticulocitario > 1 son los indicadores más objetivos de regeneración medular. Cuando la demanda de eritrocitos aumenta, la médula ósea (fábrica) responde primero con su stock almacenado (eritrocitos maduros de reserva) y luego sí con un aumento de la producción ante una mayor demanda. En este último caso, son las formas inmaduras más cercanas al eritrocito, reticulocitos, las que son enviadas al torrente sanguíneo para suplir a los eritrocitos faltantes en la función de transporte de oxígeno hacia los tejidos corporales. La respuesta medular va a depender de la cuantía en que es estimulada la misma como consecuencia del cuadro anémico. En anemias leves ($VCA > 30$) la médula ósea es poco estimulada y frente al cuadro responde enviando el stock y pocos reticulocitos; en cambio, frente a cuadros severos ($VCA < 20$), la respuesta es más pronunciada y la cantidad de reticulocitos dirigida hacia la circulación general aumenta significativamente.

1.1.1. Regenerativas a causa de Hemorragia

La hemorragia es un signo clínico que puede ser evidente al examen semiológico o puede estar oculta y no resultar sencilla su determinación (hemorragias cavitarias, intestinales anteriores, etc.). El patrón hematológico en estos cuadros no es constante, sino más bien variable en extremo, a causa de muchos factores relacionados: 1) Tiempo transcurrido desde el comienzo del sangrado, 2) Grado de la pérdida de sangre, 3) Localización de la hemorragia, interna o externa, 4) Especie.

El **sangrado interno** tiene un comportamiento hematológico muy similar al que se presenta en las anemias hemolíticas ya que los eritrocitos depositados en los tejidos o cavidades corporales, como consecuencia de la pérdida de continuidad vascular, se encuentran disponibles rápidamente para el sistema fagocítico mononuclear¹⁰. Este último, como en situaciones normales, realiza el reciclaje de los eritrocitos y pone al servicio de la médula ósea sus partes. Los constituyentes eritrocitarios, de esta forma, son conservados favoreciendo una respuesta medular, de tipo regenerativa, óptima. El **sangrado externo** se produce cuando la sangre entera se pierde fuera del cuerpo y no se encuentra disponible para su reutilización por parte de la médula ósea. Se observará, además, una pérdida simultánea de proteínas plasmáticas (albúminas y globulinas) y la presentación de un patrón característico conformado por anemia, hipoproteinemia y reticulocitosis. Los valores hematológicos, dependiendo de las características de la hemorragia presentada por el paciente, se van a ver modificados en el transcurso de la misma. Cuando el sangrado externo es agudo y el grado de pérdida de sangre es moderado a severo los cambios en el VCA, dentro de las primeras 48 h., no manifiestan de forma inmediata el grado de anemia. Las variaciones significativas en el VCA se empiezan a hacer evidentes luego de este período inicial como consecuencia de los siguientes factores: 1) La caída de la presión arterial sistémica, como consecuencia de la disminución aguda de la volemia, desencadena una rápida respuesta compensatoria mediada principalmente por vasoconstricción periférica y esplácnica. Estas últimas redireccionan la sangre centralmente y encubren el faltante de sangre entera a nivel sistémico, 2) La esplenotomía, mediante un aporte de eritrocitos concentrados, ocultará parcialmente y durante las primeras horas, el grado de anemia contribuyendo con la vasoconstricción mencionada en el punto anterior, 3) Taquicardia. Los dos factores hacen que, hasta que se reconstituya la volemia corporal total mediante el aporte del líquido extravascular, el grado de disminución del VCA se vea parcialmente encubierto. Luego de 72 h., cuando el organismo redirija los fluidos hacia el espacio vascular, los eritrocitos y los solutos de la sangre (proteínas plasmáticas totales) se verán diluidos y se hará realmente evidente la gravedad

o significancia de la anemia. En estos casos, es imprescindible que el animal este normohidratado para que la reconstitución de la volemia sea la adecuada y se desarrolle en el menor tiempo posible. Una vez que la médula detecta el faltante de eritrocitos, como consecuencia de una disminución en la capacidad del transporte de O₂ a los tejidos ó un estímulo insistente de la eritropoyetina renal, comenzará a enviar sus reservas y las formas inmaduras hacia el torrente sanguíneo. Los reticulocitos, como analizamos en las líneas anteriores, recién comienzan a ser formados más aceleradamente y a ser enviados a la circulación general más ágilmente luego de las primeras 48-72 h. de detectada la anemia por parte de la médula ósea. Su pico máximo de producción y distribución es a los 5 días de comenzado el sangrado¹⁸. La recuperación hacia los valores normales es rápida en las dos primeras semanas y más lenta hasta el mes luego de producido el proceso hemorrágico. Las causas de este comportamiento son las variaciones en los niveles de hipoxia tisular y en las concentraciones de eritropoyetina circulante posteriores al cuadro hemorrágico. En las primeras semanas, ambos factores alcanzan valores máximos, los cuales disminuyen de forma gradual hasta normalizar el VCA.

La hemorragia externa crónica es la principal causa de anemia por deficiencia de hierro en los animales de compañía. El tipo de respuesta medular variará de acuerdo al grado de pérdida y a su duración. Los primeros estadios son regenerativos, cuando la pérdida es más prolongada la regeneración se ve afectada y en los estadios finales, con la depleción sérica del hierro, puede alcanzar estadios arregenerativos.

Cuando la hemorragia externa es crónica la pérdida de sangre entera generará una depleción progresiva de Fe⁺⁺ corporal total, de los sólidos presentes en el plasma y un balance nitrogenado negativo en el intento del organismo de recomponer la falta de proteínas para la normal síntesis de eritrocitos. Todos estos factores incidirán negativamente en la respuesta medular frente al cuadro hemorrágico y generarán una respuesta

regenerativa inadecuada. La eritropoyesis, como consecuencia de la falta de proteínas, también se verá afectada debido a la falta de constitución de eritropoyetinógeno, su precursor, por parte del parénquima hepático. En este tipo de cuadros hemorrágicos la serie de hallazgos hematológicos responderán a la siguiente secuencia: 1) Primeras 48-72 h. no se observará una respuesta medular adecuada debido a la baja estimulación medular y a la compensación llevada adelante por mecanismos activados para restaurar la presión arterial (mencionados anteriormente en la hemorragia externa aguda). La anemia, aunque leve en estas circunstancias, parecerá de tipo arregenerativa, 2) Luego de este período inicial la médula se verá estimulada por el grado de hipoxia creciente, habrá un aumento significativo en la síntesis y liberación de eritropoyetina y una cantidad adecuada de constituyentes eritrocitarios (Fe^{++} y proteínas, principalmente) para la formación de eritrocitos. Todos estos determinantes hacen que la médula libere en forma creciente formas inmaduras al torrente sanguíneo (reticulocitos) y la anemia sea de tipo regenerativa, 3) Cuando el sangrado continua, la médula permanece activa pero el aporte de elementos constitutivos para la neosíntesis de eritrocitos empiezan a faltar. Esto genera que la regeneración medular, y por lo tanto, la liberación de reticulocitos a sangre, se vea gradualmente disminuida y la regeneración se empiece a tornar inadecuada. Es decir, con el tiempo y el suficiente grado de pérdida de sangre, la regeneración medular se va a ver fuertemente afectada. La anemia en estos casos va a ir virando desde pobremente regenerativa a arregenerativa, más aún cuando la depleción de Fe^{++} sérico sea muy significativa.

La anemia por hemorragia aguda es normocítica normocrómica y no regenerativa en las primeras 48h., posteriormente, con la restitución del volumen vascular, se transforma en macrocítica hipocrómica y regenerativa.

Las **proteínas plasmáticas** pueden colaborar para diferenciar entre una hemorragia interna y una hemorragia externa. Esta diferenciación resulta clínicamente útil en la 2^{da} y 3^{er} etapa

de la hemorragia externa crónica y en el período medio de la hemorragia aguda (posterior a las 96 h. ó más) debido al grado de regeneración presentado, el cual, puede resultar similar al hallado en la hemorragia interna. En esta última, la sangre entera se queda dentro del organismo y esta disponible para la producción de eritrocitos a un ritmo óptimo de acuerdo al grado de anemia que presente el paciente. Las proteínas plasmáticas no se verán afectadas, ya que el hígado, su principal formador, cuenta con los aminoácidos necesarios para su neosíntesis a un ritmo normal. La proteína plasmática tiende a ser de **normal a normal alta**. En cambio, en la hemorragia externa los constituyentes sanguíneos totales se pierden fuera del cuerpo. Las proteínas plasmáticas no son ajenas a este proceso y también se fugan con la consecuente disminución de su concentración plasmática. Es de esperar una **proteína baja a normal baja** en este tipo de cuadros hemorrágicos. Es preciso dejar en claro que además del cuadro hemorrágico, la concentración de proteínas plasmáticas se verá afectada por una hipofunción hepática, por una estimulación inmune (hipergamaglobulinemia) y por otros factores que puedan estar presentes en forma concomitante con el cuadro de hemorragia presentado por el paciente²⁶.

Los pacientes **felinos** se comportan de forma muy similar a los caninos en su perfil hematológico frente a los cuadros de hemorragia externa. Su particularidad de especie radica principalmente en el comportamiento y en las características intrínsecas de los reticulocitos punteados, situación que ya hemos visto en apartados anteriores pero que retomaremos a continuación. Durante las primeras semanas de ocurrido el proceso hemorrágico, la médula ósea responde adecuadamente enviando a sangre los eritrocitos maduros de stock y las reservas de eritrocitos agregados felinos. Este proceso colabora significativamente con la restauración del nivel eritrocitario y del VCA, al igual que en los caninos, más allá de las 48-72 h. de comenzado el proceso. La respuesta de los reticulocitos agregados alcanza un máximo hacia los 4 días luego de comenzada la hemorragia, pero nunca alcanzan el nivel de significación presente en los caninos¹⁸. Los reticulocitos punteados, propios de los felinos, empiezan de a poco a aparecer en sangre, alcanzar valores máximos luego de

la semana de comenzado el proceso hemorrágico y se mantienen en valores altos hasta un mes o más. La relación hallada en los perfiles hematológicos felinos entre los reticulocitos punteados y agregados puede colaborar en identificar el comienzo del proceso hemorrágico y la anemia. De esta forma, si en sangre periférica encontramos un aumento marcado de reticulocitos agregados y pocos o un número no significativo de reticulocitos punteados, se podría afirmar que el cuadro anémico es de presentación recientes (menor a 1 semana). Un aumento significativo de reticulocitos punteados, en relación a los agregados, sugiere que el comienzo de la anemia es superior a 1 semana y que puede tener hasta 3 semanas de inicio ó que el grado de la pérdida de sangre es demasiado leve como para estimular una respuesta reticulocitaria agregada.

1.1.2. Anemias Regenerativas a causa de Hemólisis

Las anemias hemolíticas son, dentro del grupo de anemias regenerativas, las que mayor grado de regeneración presentan¹⁰. Su diagnóstico se basa en varios aspectos luego de confirmado, a partir del perfil hematológico de la serie roja, el cuadro anémico: 1) Altamente regenerativa. Evidente a partir del porcentaje de reticulocitos, porcentaje de reticulocitos corregido, índice reticulocitario y recuento absoluto de reticulocitos, 2) Diagnosticada indirectamente a través de los índices hematimétricos: macrocítica e hipocrómica, 3) Proteínas plasmáticas normales a normales altas, 4) Ausencia clínica de sangrado o hemorragia, 5) Presencia de hemoglobinuria y/o hemoglobinemia, 6) Observación de mucosas ictericas (ictericia prehepática con concentraciones de bilirrubina total > a 2 mg/dl), 7) Aumento de bilirrubina total sérica (con predominio de la izquierda) en los perfiles bioquímicos, 8) Hiperbilirrubinuria en el análisis de orina. Todos estos factores contribuyen al diagnóstico de una anemia regenerativa por hemólisis y deben ser analizados en forma conjunta.

La evaluación sistemática y conciente del frotis de sangre entera es determinante para establecer el origen de una anemia hemolítica. Algunas alteraciones patológicas y varios hallazgos

citológicos nos permiten establecer objetivamente la causa de la anemia hemolítica: eritroparásitos (*Babesia sp*, *Haemobartonella felis*, *Cytauxzoon felis*, etc.), cuerpos de Heinz, hemoaglutinación microscópica, etc. Sin embargo, otros hallazgos citológicos, pueden orientarnos en el diagnóstico pero no son indicativos de una patología puntual, sino que responden a una serie de diagnósticos diferenciales probables²¹.

La hemólisis de los eritrocitos se puede producir dentro del lecho vascular, es decir, cuando los eritrocitos están circulando libremente, denominándose **hemólisis intravascular** ó puede ocurrir fuera del torrente sanguíneo, en órganos diana como el bazo por acción del sistema fagocítico mononuclear, denominándose **hemólisis extravascular**. Es importante aclarar que, aunque el mayor grado de hemólisis pueda tener su origen dentro del lecho sanguíneo, con el consecuente derrame de hemoglobina al plasma (hemoglobinemia), la disminución de la concentración de hemoglobina (Hb gr/dl) y/o el escape de hemoglobina por los glomérulos hacia la orina (hemoglobinuria), muchos de los eritrocitos lesionados sufren hemólisis extravascular cuando son capturados por el sistema fagocítico mononuclear (SFM). Los procesos hemolíticos extravasculares, por su parte, son más lentos y de presentación más común que los intravasculares. Cuando la misma se hace presente el SFM del bazo, hígado y médula ósea se encarga de remover los eritrocitos lesionados de la circulación general dada su pérdida de integridad y/o función. En el segundo caso, cuando se produce hemólisis intravascular, la combinación de hemoglobinemia y hemoglobinuria es diagnóstica²⁶.

La destrucción acelerada de los eritrocitos, tanto en el interior del lecho vascular como en los tejidos que concentran al sistema fagocítico mononuclear, es el mecanismo de base de los trastornos hemolíticos.

Las anemias hemolíticas las podemos clasificar en los siguientes grupos:

- **Anemias Inmunomediadas:** La anemia hemolítica inmunomediada (AHI) se produce cuando la lisis de los eritrocitos es

mediada por el sistema inmune (Ver diagrama 4). La presencia de un antígeno extraño sobre los eritrocitos, o propio (reacción autoinmune ó anemia hemolítica idiopática), genera que el sistema inmunológico, específico e inespecífico, reaccione contra los mismos y los destruya. De esta forma, cuando un eritrocito es marcado, es decir, cuando sobre la membrana plasmática de los eritrocitos se realiza una reacción antígeno anticuerpo ó se produce la activación del complemento, se promueve la lisis de los mismos dentro del lecho vascular. Las inmunoglobulinas M (IgM) y G (IgG) son los principales anticuerpos implicados en el daño a los eritrocitos³⁰. El diagnóstico hematológico de una anemia hemolítica inmunomediada se realiza a partir de: 1) Disminución moderada a severa del VCA, 2) Reticulocitosis marcada, 3) Proteínas plasmáticas normales a normales altas, 4) Presencia de esferocitos, autoaglutinación y células fantasmales, 5) Ausencia de otras alteraciones citológicas indicativas de anemia hemolítica (Cuerpos de Heinz, hemoparásitos, etc.), 6) Índice reticulocitario muy elevado (> a 4), 7) Presencia de trombocitopenia concomitante, en algunos casos (Síndrome de Evans), 8) La leucocitosis es un hallazgo frecuente en la AHI canina ya que las reacciones que afectan al sistema inmune motivan el aumento de las formas celulares inespecíficas (neutrófilos maduros, principalmente). Cuando la anemia es severa (VCA < 16%) la leucocitosis puede alcanzar valores superiores a 40.000/mm³ y hasta 100.000/mm³. La leucocitosis no es un hallazgo de otras formas de anemia, si se presenta puede estar relacionada a procesos infecciosos concomitantes o a una terapia con corticoides prolongada¹⁸. Este último hallazgo no es un patrón diagnóstico ni frecuentemente asociado con la AHI felina, como lo es la autohemoaglutinación.

La anemia inmunomediada puede ser leve o muy severa y mortal. Aunque debe esperarse una anemia regenerativa marcada de tipo macrocítica e hipocrómica, la misma puede ser arregenerativa si su evolución ha sido hiperaguda (sin tiempo para la regeneración) o si la respuesta inmune se dirige contra los precursores medulares eritroides¹⁰

Otras anemias inmunomediadas incluyen a la “**isoeritrolisis neonatal**” (reacción de los anticuerpos maternos, provistos por la leche al neonato, que lesionan los eritrocitos normales del nuevo ser) y la “**anemia hemolítica por transfusión**” desde pacientes no compatibles. Por su parte, los trastornos hemolíticos pueden ser debidos a una patología de base, presente en el animal, que estimula la lisis de los eritrocitos en forma secundaria como una respuesta del sistema inmune ante un antígeno modificado o extraño. Estas patologías se pueden deber a agentes infecciosos (Virus de la Leucemia Felina, Virus de la Peritonitis Infecciosa Felina, Leptospirosis, Hemobartonelosis, Babesiosis, etc.), a fármacos administrados al animal (sulfamidas, cefalexinas, penicilinas, etc.), a neoplasias (leucemias, linfomas, mielomas, etc.), a trastornos inmunológicos (lupus eritematoso sistémico, inmunodeficiencias primarias y secundarias, etc.) y a predisposiciones genéticas^{10,30}.

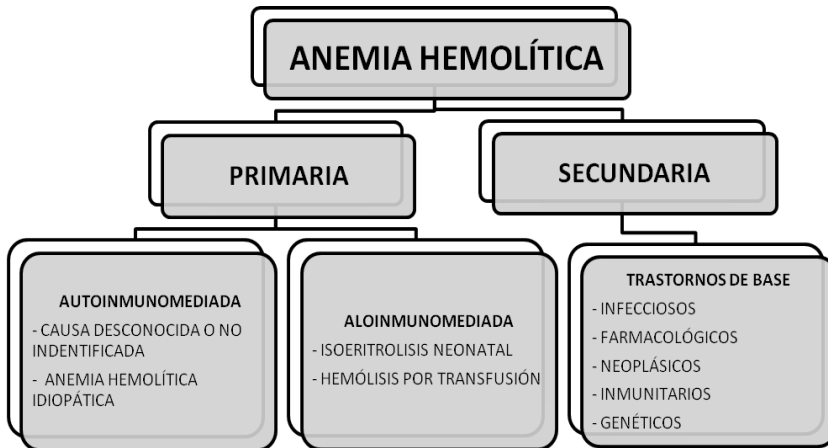


Diagrama 4: La anemia hemolítica puede ser producida por causas primarias y secundarias. Las primarias son relacionadas con trastornos autoinmunomediados o aloinmunomediados. Las anemias hemolíticas secundarias tienen como causa trastornos de base que generan alteraciones en los eritrocitos y que provocan la reacción del sistema inmune contra estos.

• **Anemias por Cuerpos de Heinz:** Los cuerpos de Heinz son precipitados de hemoglobina oxidada presentes sobre la membrana plasmática de los eritrocitos. Las sustancias oxidantes, tanto endógenas como exógenas, actúan sobre los eritrocitos y los alteran morfológica y funcionalmente. El diagnóstico de anemia hemolítica por cuerpos de Heinz en caninos se realiza

a partir de la observación citológica de estos precipitados de hemoglobina sobre los eritrocitos. En condiciones normales de salud, esta especie no presenta cuerpos de Heinz sobre los eritrocitos, por lo tanto, su presencia es diagnóstica de anemia hemolítica. Las toxinas involucradas están presentes en las cebollas y ajos (perros), resultar de administración de paracetamol (felinos), de la ingestión de vitamina K₃ (perros), del consumo accidental de compuestos fenólicos (bolitas de naftalina) o azul de metileno (felinos que consumen agua de las peceras), ingestión de zinc (tuercas), etc²⁶. Los felinos sanos presentan cuerpos de Heinz de forma normal y en baja proporción en los frotis sanguíneos dada la labilidad que presenta su hemoglobina al daño oxidativo. Esta baja proporción debe estar acompañada por un VCA dentro del rango normal para la especie y edad y un porcentaje de reticulocitos agregados no superior al 1% para descartar, en esta especie, el diagnóstico de anemia hemolítica por cuerpos de Heinz. En los felinos sanos, los cuerpos de Heinz, son de tamaño muy pequeño a diminutos y cuando están presentes en condiciones patológicas aumentan considerablemente tanto en cantidad como en magnitud.

- **Anemias por Hemoparásitos:** Los hemoparásitos pueden generar anemias hemolíticas regenerativas debido a la lisis de los eritrocitos dentro del lecho vascular o fuera del mismo cuando son reconocidos como alterados o patológicos por el sistema fagocítico mononuclear. El grado de severidad, evidenciado a partir de la determinación del VCA, puede ser variable en extremo al igual que los signos clínicos del animal. Así, frente a infestaciones masivas, el grado de anemia será severo al igual que los hallazgos de regeneración y los signos de debilidad, letargia, etc. del paciente. Los detalles citológicos y las características morfológicas de los agentes ya han sido tratadas anteriormente.

Cualquier cuadro infeccioso puede generar la producción de anticuerpos contra los eritrocitos del huésped, la activación del complemento y la lisis por el sistema fagocítico mononuclear.

• Otras anemias hemolíticas: No es la intención de este trabajo abarcar todas las causas de anemia hemolítica presentes en los animales de compañía, sino las más importantes y las más frecuentes dentro de la clínica diaria. Para el estudio de las anemias hemolíticas no desarrolladas se recomienda al lector consultar bibliografía especializada. Sólo haremos mención a que se pueden presentar anemias por defectos hereditarios. Estos últimos se han relacionado a herencia de tipo autosómica recesiva y a consanguinidad en caninos y felinos. Son en extremo infrecuentes y se relacionan con algunas razas de animales pequeños en las cuales se ha hecho una presión de selección muy agresiva. En la actualidad se dispone de pruebas específicas que permiten detectar a portadores y afectados¹⁰. Los defectos hereditarios de los eritrocitos se clasifican en tres grupos: 1) Trastornos del hemo y la hemoglobina (deficiencia de metahemoglobina reductasa con la consecuente alteración patológica del pasaje de Fe^{+++} a Fe^{++} y alteraciones en la formación del hemo o “porfirias” en felinos siameses), 2) Alteraciones de la membrana celular eritrocitaria (deficiencia de la proteína de la banda 4.1 del citoesqueleto, persistencia de Na^+K^+ATP asa de membrana, otros defectos) y, 3) Enzimopatías eritrocitarias (deficiencia de fosfofructocinasa en los Springler spaniel ingleses, Cocker spaniels y sus mestizos, deficiencia de piruvato cinasa en razas caninas como Basenji, Beagle, Caniches miniatura, Pugs, Dachshund, otras razas caninas puras y en las razas felinas somalí y abisinia)¹⁸.

La destrucción excesiva de los eritrocitos se puede producir como consecuencia de una alteración intrínseca de la propia célula o debido a la acción de mecanismos extrínsecos sobre el eritrocito normal. Los primeros trastornos son, en general, hereditarios y los segundos adquiridos¹⁰.

1.1.3. Anemias Pobremente Regenerativas

Las anemias regenerativas necesitan de un aporte adecuado de elementos (vitaminas, minerales, aminoácidos, etc.) para que la médula ósea realice una síntesis de eritrocitos conforme a la disminución de VCA, presentado por el paciente. Es preciso

recordar que la médula ósea cumple la función de una “fábrica” y que para que la misma puede incrementar su producción necesita, sí o sí, del un aporte adecuado de insumos.

Las anemias regenerativas pueden ver alterado su grado de regeneración en el transcurso del proceso anémico a causa de un aporte inadecuado de insumos a la fábrica (hierro y aminoácidos, principalmente). Para hacer evidente esta afirmación, supongamos el siguiente ejemplo: tomaremos el caso de un canino adulto que presenta un cuadro de hemorragia externa de tipo crónica. En la primera etapa del proceso, a la semana de comenzado el cuadro, el VCA se encuentra en el 26% y el porcentaje de reticulocitos corregido en el orden del 4.5%. Como sería lógico de esperar, al continuar la hemorragia, el VCA tendría que seguir disminuyendo y el % de reticulocitos aumentando. Esto sería así, si el aporte a la médula ósea de elementos formes, para la síntesis de eritrocitos, fuera continuo y en la proporción adecuada al grado de aumento de la anemia. El problema radica en que, con el transcurso del proceso anémico, tanto las reservas corporales como las provenientes del reciclaje de los eritrocitos empiezan a disminuir gradualmente. Esta última afirmación se hace evidente al comparar el grado de disminución del VCA con el aumento relativo del porcentaje de reticulocitos. Estas dos variables hematológicas varían en forma inversa y proporcionalmente durante las primeras semanas de comenzado el cuadro de hemorragia externa y no lo hacen en forma proporcional luego de traspasado este período¹⁵. Es decir, luego de un tiempo el VCA sigue disminuyendo en forma significativa pero el aumento del % de reticulocitos no acompaña, en la misma medida, esta depleción. Siguiendo el ejemplo anterior: al mes del proceso tendríamos un VCA de 14% y un % de reticulocitos de 5,5%, en vez del 8.5% esperado o mayor. Así, el grado de anemia, evidente a partir de la determinación del VCA, no se correlaciona con el % de reticulocitos observados. Si el proceso continúa las no correlaciones se hacen más pronunciadas y, hasta en algún punto, se puede virar hacia un cuadro anémico de tipo arregenerativo. A estas anemias con poca regeneración, en relación al grado de anemia o disminución de VCA presentado por el paciente, se las define como **anemias pobremente regenerativas**.

1.1.4. Anemias Regenerativas Degenerativas

En algunos pacientes los cuadros anémicos se tornan muy graves y requieren una demanda superior de la médula ósea para poder reponer el faltante de eritrocitos en sangre periférica. Para que esta demanda sea satisfecha, por lo menos en cuanto a producción de formas eritroides se refiere, la médula ósea debe estar sana. Las **anemias regenerativas degenerativas** se hacen evidentes, en los extendidos sanguíneos, cuando las formas inmaduras superan en proporción a las formas maduras. Estas formas inmaduras presentan, a su vez, una alta proporción de formas eritroides nucleadas como **rubiblastos**, **rubricitos** y **metarrubricitos**. Para que este tipo de cuadros se hagan evidentes hace falta que la anemia sea severa y que los elementos formes de los eritrocitos este plenamente disponibles y en la cantidad adecuada para asegurar la regeneración medular.

Las anemias hemolíticas severas y de larga duración pueden servir como ejemplo para aclarar el proceso. En la primera etapa, estas anemias, son altamente regenerativas y en los frotis predominan los eritrocitos maduros con una proporción adecuada y significativa de reticulocitos. Cuando el cuadro continúa el número de eritrocitos sigue disminuyendo rápidamente, los reticulocitos empiezan a estar presentes en una proporción más que significativa en los extendidos sanguíneos (> al 40%) y los eritrocitos nucleados empiezan a aparecer. Al hacerse más severo el cuadro aún, la médula ósea produce reticulocitos pero debido a la demanda urgente comienza a enviar a lecho vascular una cantidad cada vez mayor de elementos nucleados (siempre en orden, desde los más maduros a los más inmaduros, desde los metarrubricitos a los rubiblastos). Así, en los extendidos sanguíneos, provenientes de cuadros anémicos muy severos y prolongados, podemos hallar una mayor proporción de formas inmaduras (nucleadas) que maduras y reticulocitos. El cuadro hematológico se conoce como **anemia regenerativa degenerativa**. Esta palabra hace referencia a que la médula manda a sangre lo que puede aunque no este debidamente terminado y no baya a cumplir la función de transporte de O₂ de forma efectiva. Es decir, el proceso de síntesis de eritrocitos se ha degenerado y ha

pesar de existir un adecuado aporte de insumos a la médula, esta última, debido a la exigente demanda, envía a la sangre productos incompletos.

1.2. Anemias Arregenerativas

La médula ósea es la única capaz de responder, en un animal adulto, a una mayor demanda de eritrocitos durante un proceso anémico. El bazo puede tener una función eritropoyética en los animales de compañía pero su significancia productiva es mínima en comparación con la capacidad de síntesis de la médula. Cuando la fábrica de eritrocitos está afectada, es decir, cuando la médula ósea no es capaz de generar eritrocitos acontecerá una **anemia arregenerativa**. En las tres anemias desarrolladas anteriormente la médula ósea estaba sana y productiva, en el primer caso respondía adecuadamente al grado de anemia (regenerativa), en el segundo su respuesta era inadecuada debido a la falta de insumos para la síntesis de eritrocitos (pobremente regenerativa) y en el tercer caso no daba a basto con su producción y enviaba a sangre periférica formas inmaduras en una cantidad muy significativa (regenerativa degenerativa). En la anemia arregenerativa la médula ósea no puede responder a la falta de eritrocitos porque no tiene capacidad regenerativa.

Las anemias arregenerativas, independientemente de su causa, presentan un patrón hematológico bastante constante que se caracteriza por: **1) Anemia normocrómica normocítica**, **2) Ausencia de regeneración** (% de reticulocitos muy bajo o < al 2%) y **3) Eritrocitos morfológicamente normales** en la zona de monocapa delgada²⁰. Entre las causas más frecuentes de anemias arregenerativas se encuentran las mielopatías, los procesos neoplásicos, las nefropatías, las hepatopatías, la hipofunción endócrina y la inflamación crónica.

Algunas anemias arregenerativas presentan un patrón de índices hematimétricos particular que se acompaña también por alteraciones morfológicas en los frotis sanguíneos. La anemia **microcítica hipocrómica** por deficiencia de hierro es uno de los ejemplos. La falta de este mineral genera que la síntesis de hemoglobina se vea particularmente afectada y continúe la mitosis

de la línea celular eritroide hasta que la formación de esta proteína complete el 25% de la masa celular. Esta afección provoca que la médula ósea envíe a sangre periférica eritrocitos de menor tamaño y con menor concentración de hemoglobina que los normales. El otro ejemplo se da en la deficiencia de vitamina B₁₂ y/o ácido fólico en el síndrome de mala absorción. Cuando estos cofactores enzimáticos están disponibles en cantidades inapropiadas se ve alterada la mitosis de los eritrocitos pero no así la síntesis de hemoglobina. Se generan, por esta razón, eritrocitos más grandes con una cantidad normal de hemoglobina y el patrón hematológico responde a una anemia **macrocítica normocrómica**. Esta última anemia se presenta también en los felinos que están infectados con el virus de la leucemia felina (ViLeF)²⁶.

El diagnóstico etiológico de una anemia de tipo arregenerativa requiere un examen clínico preciso, una evaluación hematológica sistemática, la realización de perfiles bioquímicos séricos, la determinación del urianálisis y la punción aspiración de la médula ósea para confirmar el origen del proceso morboso. A continuación detallaremos las distintas causas de anemia arregenerativa de forma sintética haciendo hincapié en los factores implicados en cada una de ellas. Las etiologías probables pueden deberse a:

1.2.1. Inflamación Crónica

La causa de la anemia es un proceso inflamatorio, crónico, activo y que es preciso identificar para adjudicar la disminución del VCA al mismo (neoplasias, cuadros infecciosos, procesos inmunitarios, traumatismos, etc.). Los cuadros, en general, tienden a ser de intensidad leve a moderada y son la consecuencia de la producción aumentada de diversos factores séricos o citocinas. Las mismas secuestran el hierro para que no esté disponible para los microorganismos infecciosos, pero que inciden negativamente sobre la síntesis de eritrocitos. La **Interleucina 1** y el **Factor de necrosis tumoral alfa** son los principales implicados, ya que actúan negativamente sobre la síntesis de hemoglobina al secuestrar el hierro en la **lactoferritina** de los macrófagos del sistema fagocítico mononuclear²⁰. La retención de Fe⁺⁺ por estas células, en buena

parte del proceso morboso, no provocará una disminución en la síntesis de hemoglobina como para afectar el tamaño de los eritrocitos maduros (la inhibición de la mitosis se produce cuando la hemoglobinización completa el 25% del eritrocito). Sin embargo, si es suficiente como para que la cantidad de eritrocitos formados por la médula ósea, por unidad de tiempo, sea menor. La anemia observada será, por lo tanto, **normocítica normocrómica**. Por otra parte, y debido a la naturaleza gradual y progresiva de la noxa, la deficiencia de Fe^{++} se irá haciendo cada vez más pronunciada y redundará, en etapas finales, en una disminución significativa de la síntesis de hemoglobina. Los pacientes presentarán una anemia de tipo **microcítica hipocrómica** que debe ser distinguida de la anemia ferropénica.

La anemia de la inflamación crónica es el tipo más común de presentación de cuadros anémicos en animales de compañía²⁶.

1.2.2. Nefropatía Crónica

Las enfermedades renales crónicas son consecuencia de un detrimento gradual y progresivo de la funcionabilidad renal. Cuando la patología alcanza un grado de disfunción marcado, insuficiencia severa a falla renal, todas las actividades y funciones que tiene a cargo el riñón se verán gravemente afectadas. La transformación del eritropoyetinógeno a eritropoyetina, por las nefronas yuxtaglomerulares, no es ajena a este deterioro. La **eritropoyetina** actúa estimulando la mitosis de la línea celular eritrocitaria, es decir, es un promotor de la división celular que tiene como blanco de acción a la UFC-E de la médula ósea¹⁰. La insuficiencia renal crónica, por lo tanto, puede causar una menor conversión de este cimógeno a su forma activa y generar como consecuencia una anemia arregenerativa de tipo **normocítica normocrómica**. El diagnóstico de esta última se realiza sobre la base de los hallazgos del patrón hematológico, los resultados del examen clínico del paciente y las determinaciones bioquímicas que permiten poner en evidencia la disfunción

renal (azotemia, isostenuria, fosfatemia elevada, etc.). Existen otros factores, asociados a la nefropatía crónica, que inciden sobre el cuadro anémico: 1) Menor duración de los eritrocitos en sangre periférica, 2) Lesiones de membrana a los eritrocitos en su pasaje por el riñón enfermo, 3) Toxinas que suprimen la hematopoyesis, etc.

La eritropoyetina tiene 4 efectos sobre la síntesis medular de eritrocitos: 1) Estimula a las células pluripotenciales a diferenciarse hacia la línea celular eritroide, 2) Reduce el tiempo de maduración en médula ósea de la línea eritrocitaria, 3) Incrementa la síntesis de hemoglobina en cada eritrocito, 4) Determina una liberación prematura de los reticulocitos hacia sangre periférica¹⁰.

1.2.3. Hepatopatía Crónica:

La disfunción hepática crónica puede dar origen a un cuadro anémico por una variedad de factores. Las **alteraciones en el metabolismo lipídico** producen anemia como consecuencia de las lesiones que sufren los eritrocitos al verse afectada la normal relación entre los componentes lipídicos de su membrana plasmática (acantocitos y fragmentación mecánica). Estos cambios eritrocitarios, más los resultados de las determinaciones bioquímicas séricas, apoyan el diagnóstico de anemia por hepatopatía²⁸. Por otro lado, la hipofunción hepática generaría menor síntesis de factores de la coagulación con la consiguiente pérdida de sangre por hemorragia, una menor síntesis de eritropoyetínogeno y una falla en el aporte de elementos constitutivos para una síntesis adecuada de eritrocitos por parte de la médula ósea. El patrón hematológico presentado en la hepatopatía crónica es **normocítico normocrómico**.

1.2.4. Toxicidad Estrogénica

La administración de estrógenos en caninos puede inducir un cuadro tóxico sobre la médula ósea que se caracteriza

por una anemia de tipo arregenerativa **normocítica normocrómica**²⁵. Estas hormonas provocan la destrucción de las células hemáticas, su reemplazo por tejido adiposo (médula grasa) y la aplasia concomitante, luego de transcurrido un cierto tiempo de haberse presentado el problema. La lesión puede afectar a una sola línea celular, a dos líneas (bicitopenia) o a todas (pancitopenia). La variabilidad presentada en el patrón leucocitario es muy amplia y debe ser interpretada con cautela en estos pacientes²⁶. Asimismo, las líneas celulares más susceptibles a la acción tóxica de los estrógenos son las precursoras de los eritrocitos y de las plaquetas (anemia y trombocitopenia).

1.2.5. Deficiencia de Hierro

La deficiencia de Fe^{++} afecta la síntesis de hemoglobina. La formación de los eritrocitos, como vimos al principio de este trabajo, se produce a partir de dos procesos, la mitosis y la hemoglobinización. La segunda, cuando completa el 25% de la masa celular, inhibe a la primera y la línea celular eritroide no se divide más. Es decir, para que la célula precursora de los eritrocitos no continúe su división es preciso que se complete un mínimo de hemoglobina para frenarla. Si esto no sucede, por ejemplo ante la falta Fe^{++} , la mitosis continúa hasta que se logra una célula de menor tamaño (microcítica) que, en una relación de proporciones, logra completar el 25% requerido. Asimismo, a pesar de frenar la división celular, la carencia de Fe^{++} continúa y afecta al total de hemoglobina presente dentro del eritrocito maduro (microcito) tornándolo, además, hipocrómico. De esta forma la deficiencia de Fe^{++} , independientemente de la causa que le da origen, constituye una anemia **microcítica hipocrómica**. La anemia ferropénica se produce cuando disminuye la disponibilidad efectiva de hierro a la médula ósea. Esta deficiencia se puede dar por una baja disponibilidad dietaria (dietas lácteas en un animal de rápido crecimiento), por la presencia de agentes que compiten en su absorción o por procesos que generan una pérdida corporal del mismo (hemorragias persistentes por nematodos gastrointestinales, pulgas, neoplasias sangrantes, enfermedad inflamatoria intestinal, hemorragias digestivas (úlceras) por

tratamientos farmacológicos con corticoides o antiinflamatorios no esteroides, etc.). En todos estos casos, las reservas corporales van disminuyendo gradualmente hasta que la deficiencia se hace real a nivel de la médula ósea²⁸. Los frotis sanguíneos, evaluados sobre el área de monocapa delgada, pueden brindar datos adicionales de la presencia de una anemia ferropénica. Los eritrocitos fragmentados y las formas anormales (poiquilocitosis) son alteraciones comunes en estos cuadros en caninos y felinos. El diagnóstico definitivo de una anemia ferropénica debería ser realizado a partir de la determinación sérica de Fe⁺⁺.

1.2.6. Endocrinopatías

Los trastornos endócrinos que afectan a la glándula tiroidea y a otras hormonas adrenales e hipofisarias pueden generar un cuadro anémico arregenerativo de tipo hipoproliferativo. Los caninos con hipotiroidismo suelen cursar, en estadios crónicos y clínicos, con anemias leves a causa de una alteración en la producción normal de eritrocitos. La anemia en estos casos se relaciona con un menor metabolismo basal y/o un menor consumo de oxígeno tisular. Ante esta situación, la estimulación renal hacia la producción y liberación de eritropoyetina estará disminuida, generando, por lo tanto, un menor estímulo trófico a la médula ósea para la síntesis de eritrocitos. La anemia suele ser leve, de tipo **normocítica normocrómica** y remitir ante el tratamiento sintomático de la patología. El hipoadrenocorticismo, la deficiencia adenohipofisaria y los niveles reducidos de la hormona del crecimiento (somatotrofina) también se han asociado a cuadros anémicos arregenerativos^{18,26}.

1.2.7. Mielopatías Primarias

Las alteraciones primarias de la médula ósea deben ser diagnosticadas a partir del examen histopatológico de la misma. Luego de que la médula es afectada severamente por una noxa todo lo que puede aparecer es tejido cicatrizal o grasa. Cuando el diagnóstico histopatológico revela la presencia de una **médula grasa** su origen más probable es la aplasia medular y cuando revela una

abundancia de tejido cicatrizal es **mielofibrosis**. En ambos casos la población celular es insignificante si se la compara con una muestra obtenida de un animal sano. Una variedad de agentes etiológicos pueden desencadenar un proceso de aplasia medular. En este apartado sólo haremos mención a los mismos: Virus de la leucemia felina (anemia arregenerativa con macrocitosis), virus de la panleucopenia felina, toxicidad estrogénica (iatrogénica o tumoral), tratamiento quimioterápicos, tratamientos cancerígenos radiactivos, procesos inmunomediados (anemia eritrocitaria pura), microorganismos (parvovirus), etc.

2. POLICITEMIA

La policitemia se refiere al incremento del VCA, del número de eritrocitos por mm^3 o de la concentración de hemoglobina en gr/dl por sobre los rangos normales para cada especie (VCA > a 55% y a 45%, N° de eritrocitos > a 8.500.000 mm^3 y a 10.000.000 mm^3 ó Hb > a 18 gr/dl y a 15 gr/dl para caninos y felinos, respectivamente).

2.1. Policitemia relativa

El incremento en el valor del VCA puede ser relativo o absoluto, es decir, un aumento del mismo, evidente a partir de un perfil hematológico, no indica objetivamente que la masa eritroide absoluta está verdaderamente aumenta. La **policitemia relativa** se puede deber a un aumento del VCA a expensas de la disminución del volumen plasmático (deshidratación) o a la esplenotomía resultante de una descarga simpática producida por el estrés generado al paciente durante la extracción. Para poder diferenciar una policitemia relativa por deshidratación es preciso evaluar el estado de hidratación del paciente (observar la humedad de las mucosas, el tiempo de retorno del pliegue cutáneo, la producción de orina, etc.), el valor que toma el VCA luego de la fluidoterapia compensatoria y la concentración de proteínas plasmáticas presentes durante el cuadro agudo. Estas últimas se verán aumentadas en forma proporcional al aumento

del VCA y al estado de deshidratación del paciente (si todas las variables hemáticas son normales) y retornarán al rango normal luego de reestablecer los fluidos corporales. En el segundo caso, la esplenotomía, se puede proceder a repetir la determinación del VCA en el paciente una vez que el animal está más tranquilo a fin de evitar el estrés, temor o excitación. Si los valores hallados se presentan dentro de los rangos esperados para la especie y la edad se puede adjudicar a la esplenotomía la causa de la hemoconcentración.

2.2. Policitemia absoluta

La **policitemia absoluta**, definida como el aumento sustancial y verdadero del VCA, responde a causas primarias y secundarias⁶. La **policitemia primaria**, policitemia vera, tiene como origen a un desorden mieloproliferativo (neoplásico). Su presentación es excepcional y se la diagnostica por descarte de otras patologías que puedan dar origen a una policitemia absoluta. El VCA aglomerado alcanza valores elevados (70-80%) y no retorna a valores normales con la fluidoterapia. En los frotis sanguíneos, más allá de aumentar el número de eritrocitos en el área de monocapa delgada, se presentan formas nucleadas en elevada cantidad y proporción. La **policitemia secundaria** se debe a un aumento de la síntesis y liberación de eritropoyetina renal. Entre las causas más frecuentes se encuentran las patologías cardíacas congénitas, los problemas respiratorios y el hábitat en grandes alturas. Todas estas causas provocan hipoxia tisular con el consecuente aumento de la eritropoyesis medular en el intento del organismo por aumentar la presión parcial de O₂. Entre las causas menos probables se encuentran las neoplasias renales (carcinoma renal) que producen hiperplasia maligna de las células que convierten el eritropoyetinógeno en eritropoyetina. La producción de esta última en estas patologías se verá significativamente incrementada. Luego de la extirpación quirúrgica del riñón afectado la policitemia absoluta desaparecerá y el VCA volverá a los rangos normales.

El diagrama 5 presenta un resumen de los tipos de policitemia y sus causas relacionadas.

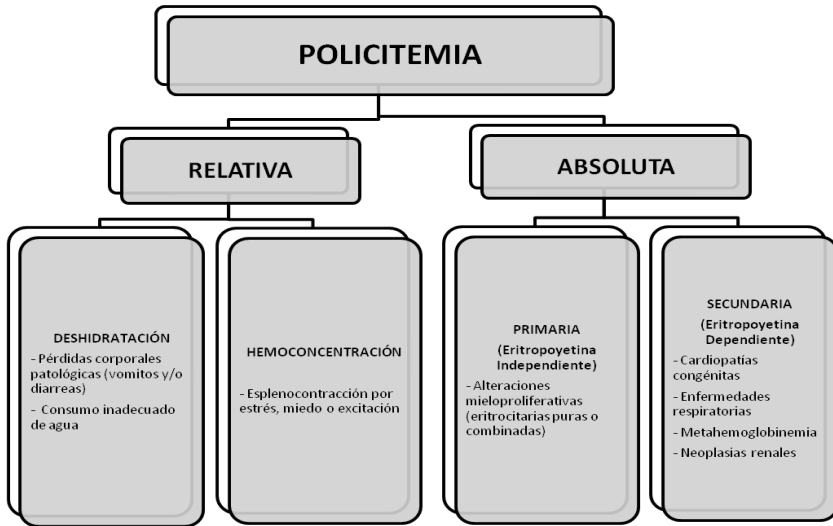


Diagrama 5: La policitemia puede ser relativa o absoluta. La primera se puede deber a que el paciente está deshidratado al momento de la extracción de sangre o a hemoconcentración como consecuencia de la esplenocontracción motivada por el estrés, miedo o excitación. La policitemia verdadera se debe a causas primarias, las cuales no dependen de aumento de la síntesis o liberación de eritropoyetina, o a causas secundarias o dependientes del aumento de los niveles de eritropoyetina en plasma.



CASOS CLÍNICOS



1. PRESENTACIÓN

En este apartado se presentan una serie de casos clínicos hipotéticos, similares a los que habitualmente concurren a un consultorio veterinario, con el fundamento de generar, en el estudiante, la aplicación lógica y criteriosa de los conocimientos adquiridos.

Cada caso en particular presenta, a su vez, una estructura definida, que respeta un orden en todas las situaciones clínicas presentadas y que guarda una relación directa con el desarrollo de este trabajo. De esta forma, para cada caso clínico, se incluyen: **1)** Datos de la reseña del paciente, **2)** Antecedentes o datos anamnésticos, **3)** Hallazgos de la exploración física del animal, **4)** Resultados del estudio sanguíneo (eritrograma, leucograma, etc.), **5)** Observaciones complementarias de otros estudios, tanto hematológicos como de otros exámenes diagnósticos alternativos, y **6)** Preguntas para el lector relacionadas al tema desarrollado en este libro y al caso clínico en particular.

El eritrograma presenta las determinaciones realizadas habitualmente y que permiten valorar la presencia de una alteración particular de los eritrocitos o de factores relacionados con el estado del paciente que pudiesen incidir en los valores hallados (Ej.: deshidratación). Para complementar el mismo se especifican, para casos particulares que lo requieran, las observaciones citológicas extraídas del análisis del frotis de sangre. Es importante mencionar que todos los valores presentados son indicados de acuerdo a las unidades tomadas como referencia en este trabajo y que determinaciones específicas, como por

ejemplo el porcentaje de reticulocitos, no se presentan corregidos o ajustados por ningún factor.

Al final del apartado, se expone la resolución de cada caso en particular, en respuesta a las preguntas formuladas. En la misma se identifica la presencia de la alteración eritrocitaria (anemia o policitemia). Para el caso de las anemias, su clasificación en base a los índices hematimétricos y al grado de regeneración medular en base al porcentaje de reticulocitos y al valor del IPR. Se exponen los hallazgos clínicos, de laboratorio y/o los resultados de estudios complementarios que permiten realizar un diagnóstico etiológico de la noxa que afecta al paciente y la fundamentación fisiopatológica que permite justificar la alteración eritrocitaria generada a partir de la misma.

Por último, con la aplicación de casos clínicos como estrategia de enseñanza, se pretende que los estudiantes interrelacionen los conocimientos adquiridos a los largo de la carrera de medicina veterinaria y puedan aplicar los mismos a situaciones hipotéticas, muy similares a las reales, de manera de promover un espíritu crítico, reflexivo, lógico y criterioso del saber aprendido.

2. CASOS CLÍNICOS

Caso Clínico 1

Paciente: Canino, Setter., macho, 12 años.

Antecedentes: Desde hace 4 meses presenta una historia de polidipsia y poliuria. Se desconocen los tratamientos realizados en esta etapa. La última semana dejó de comer, está decaído y tiene vómitos frecuentes. Los propietarios observaron que adelgaza en forma progresiva. Dos veces al día lo sacan a orinar y a defecar al parque. Le colocan agua a discreción en un recipiente de dos litros y desde hace 4 meses toma tres veces más agua que lo habitual. Orina en el garaje durante la noche, algo no usual en él.

Examen físico: Estado general malo, caquexia, decaimiento, deshidratación del 5%, mucosas pálidas, hipotermia, halitosis, úlceras bucales y dolores óseos.

Eritrograma

• Eritrocitos /mm ³ :	3.850.000
• Hemoglobina gr/dl:	7,7
• Hematocrito %:	23
• V.C.M. fl:	60
• H.C.M. pg:	20
• C.H.C.M. gr/dl:	32
• Reticulocitos %:	0.5
• I.P.R.:	0

Leucograma:

• Leucocitos/mm ³ :	8.700
• Neutrófilos en Banda/mm ³ :	329
• Neutrófilos Segmentados/mm ³ :	5.940
• Linfocitos/mm ³ :	1.957
• Monocitos/mm ³ :	474
• Eosinófilos/mm ³ :	0
• Basófilos/mm ³ :	0

Observaciones: Neutrófilos tóxicos y plaquetas reactivas.

Te preguntamos:

- ¿Qué tipo de anemia presenta el paciente?
- ¿En base a qué elementos de este hemograma clasifica la anemia?
- ¿Existe un posible diagnóstico con todos los elementos aportados? ¿Cuál?
- ¿Qué otros estudios complementarios solicitaría para confirmar el diagnóstico?
- ¿Qué relación tiene la patología sospechada con la anemia?

Caso Clínico 2

Paciente: Canino, Ovejero Alemán, macho, 10 años.

Antecedentes: Empezó hace aproximadamente un año con hemoptisis y al poco tiempo presentó una deformación en dorsal de la cavidad nasal. No presentaba dolor ni dificultad para comer. La deformación aumentó de tamaño durante un cierto tiempo, luego el tamaño se mantuvo igual hasta la actualidad. No tiene antecedentes de traumatismos ni de accidentes. No presenta agotamiento y no se le realizó ningún tipo de tratamiento. Se alimenta con balanceado de baja calidad y resto de comidas con huesos. Desparasitaciones y vacunaciones incompletas.

Examen físico: Se observa deformación en dorsal de la cavidad nasal con mayor prominencia hacia el lado izquierdo y epifora del ojo ipsilateral. Presenta epistaxis, estornudos intermitentes, secreción nasal unilateral izquierda, mucopurulenta y de presentación inconstante. Se observa obstrucción respiratoria superior que se manifiesta con silibancias y estertores nasales. Deformación nasal de consistencia blanda en la periferia y dura en el centro, indolora y con temperatura local normal.

Hemograma

• Eritrocitos /mm ³ :	4.235.000
• Hemoglobina gr/dl:	10,7
• Hematocrito %:	31
• V.C.M. fl:	63
• H.C.M. pg:	22
• C.H.C.M. gr/dl:	33
• Reticulocitos %:	1
• I.P.R.:	0.5

Leucograma:

• Leucocitos/mm ³ :	26.650
• Neutrófilos en Banda %:	12
• Neutrófilos Segmentados %:	67

• Linfocitos %:	11
• Monocitos %:	8
• Eosinófilos %:	2
• Basófilos %:	0

Observación: Cantidad moderada de eritrocitos en pilas de monedas.

Te preguntamos:

- ¿Cuál es el dato más importante para determinar que existe anemia?
- ¿Qué tipo anemia presenta este canino? Determine cuáles son los parámetros a tener en cuenta para clasificarla.
- ¿Cuál es la causa de la anemia? Fundamente tu respuesta.

Caso Clínico 3

Paciente: Canino, Pastor Alemán, hembra, 5 meses.

Antecedentes: La mascota fue comprada en un criadero hace 3 meses. Desde que llegó a la casa los propietarios han notado que no ha aumentado de peso, que está muy delgada, aunque ha crecido en altura y porte. Los primeros días jugaba con los gatos y con un perro adulto que hay en la casa, pero su ejercicio y actividad física se han reducido mucho. En las últimas dos semanas la notan que se agita mucho, que respira aceleradamente y hasta han visto que la lengua toma un color azul. El plan de vacunación y desparasitación ha sido realizado correctamente. En la última visita al veterinario, el mismo les comunicó que la mascota tenía un soplo fuerte sobre la región cardíaca izquierda.

Examen físico: Mucosas pálidas, levemente cianóticas, tiempo de llenado capilar enlentecido, pulso regular, débil y suave. Leve distensión abdominal que a la percusión, a límite horizontal, revela un sonido mate (colecta abdominal). No se aprecia temperatura, ni aumento de ganglios linfáticos. Sobre el precordio izquierdo se ausculta un soplo continuo de fuerte intensidad.

Eritrograma

• Eritrocitos / mm ³ :	10.125.630
• Hemoglobina gr/dl:	17
• Hematocrito %:	71
• V.C.M. fl:	62
• HCM pg:	23
• C.H.C.M. gr/dl:	34
• Reticulocitos %:	0.5
• I.P.R.:	0.3

Observaciones: Se observa aumento de la viscosidad de la sangre. Los eritrocitos observados sobre el área de monocapa delgada son de morfología normal. Proteínas totales de 6.8 gr/dl.

Otras determinaciones: Aumento de la presión parcial de CO₂ a nivel arterial.

Te preguntamos:

- ¿Qué es lo más llamativo que presenta el paciente en el hemograma?
- ¿A qué patología adjudicas este signo?
- ¿Cómo la ubicarías dentro de la clasificación de policitemia? ¿Por qué?
- ¿Con qué debes comparar los valores del hemograma para definir el tipo de policitemia?
- ¿Qué otras patologías pueden provocar policitemia vera?

Caso Clínico 4

Paciente: Canino, Beagle, hembra (entera), 5 años.

Antecedentes: Hace aproximadamente 46 días entró en celo y no fue servida. Desde hace 15 días los propietarios observaron cambios en la conducta del animal. Estaba agresiva, se llevaba distintos objetos a la cucha y no abandonaba su cama. Se realizó la consulta correspondiente y se diagnóstico pseudopreñez, con secreción láctea a nivel mamario acompañada de inflamación local. Debido a la agresividad que presentaba se la trató con Dietilestilbestrol (DES) a dosis elevadas durante 4 semanas. Se realizó una nueva consulta, antes de finalizar el tratamiento, porque observaron que el animal orinaba con sangre y estaba muy decaída.

Examen físico: Estado general bueno, decaimiento y anorexia. Deshidratación del 5%, mucosas pálidas, equimosis en la piel, sobre todo en ventral del abdomen, hematuria y secreción mamaria sanguinolenta.

Eritrograma

• Eritrocitos /mm ³ :	3.224.000
• Hemoglobina gr/dl:	8,2
• Hematocrito %:	23
• V.C.M. fl:	62
• H.C.M. pg:	21
• C.H.C.M. gr/dl:	35
• Reticulocitos %:	3
• I.P.R.:	0

Plaquetas /mm³: 30.000

Leucograma:

• Leucocitos/mm ³ :	5.312
• Neutrófilos en Banda/mm ³ :	91
• Neutrófilos Segmentados/mm ³ :	2.129
• Linfocitos/mm ³ :	2.890

• Monocitos/mm ³ :	162
• Eosinófilos/mm ³ :	40
• Basófilos/mm ³ :	0

Te preguntamos:

- ¿Qué tipo de anemia presenta el paciente?
- ¿En base a qué elementos de este hemograma clasifica la anemia?
- ¿Por qué el % de reticulocitos es 3%?
- ¿Cómo explicas la relación entre el tratamiento realizado y el cuadro de anemia y hemorragia?

Caso Clínico 5

Paciente: Canino, sin raza definida, macho, 6 meses.

Antecedentes: Los propietarios tienen este cachorro desde los 45 días de edad. Se realizaron las desparasitaciones y vacunaciones correspondientes. Es alimentado con balanceado de buena calidad. Sus propietarios observaron que hace dos días el perro está decaído, no quiere jugar, tiene apetito disminuido, se cansa fácilmente y presenta vómitos aislados. El animal está en un patio solo, no existiendo posibilidad de traumatismos.

Examen físico: Estado general bueno, mucosas ictéricas, lesiones equimóticas y petequias en mucosas y piel, distribuidas por todo el cuerpo. Dolor a la palpación abdominal y esplenomegalia. Temperatura de 39.8°C. Hay dolor muscular y articular generalizado.

Eritrograma

• Eritrocitos /mm ³ :	3.850.000
• Hemoglobina gr/dl:	6.8
• Hematocrito %:	24
• V.C.M. fl:	81
• HCM pg:	16
• C.H.C.M. gr/dl:	24
• Reticulocitos %:	14
• I.P.R.:	4

Observaciones: Presencia de esferocitos, autoaglutinación, células fantasmales, anisocitosis y policromacia. Marcada trombocitopenia.

Te preguntamos:

- ¿Tipo de anemia que presenta? ¿Es regenerativa o arregenerativa? ¿Por qué?
- ¿Cuál es el origen de la anemia que padece este cachorro?
- ¿Cuáles son los parámetros fundamentales de este hemograma para llegar al diagnóstico definitivo?
- ¿Considera a esta patología intravascular o extravascular?

Caso Clínico 6

Paciente: Canino, Boxer, macho, 10 años.

Antecedentes: Los propietarios notan al animal sin apetito y muy decaído. Lo han llevado varias veces al veterinario y no han tenido respuestas satisfactorias. Le han realizado varios tratamientos y los únicos que han logrado cierta mejoría en el animal han sido los antiinflamatorios esteroides. Notan que camina, además, medio duro, como envarado, que a veces tiembla como si tuviera frío y que se ha ido adelgazando gradualmente. No ha tenido vómitos, ni cuadros de diarrea, toma agua de manera normal pero poca.

Examen físico: Estado alerta, condición corporal muy delgada, temperatura de 41.2°C, temblores musculares, dolores articulares, mucosas pálidas y leve taquipnea. , Estado corporal delgado, muy deprimido, mucosas pálidas, levemente ictéricas y esplenomegalia marcada.

Eritrograma

• Eritrocitos /mm ³ :	3.125.630
• Hemoglobina gr/dl:	8.6
• Hematocrito %:	19
• V.C.M. fl:	62
• HCM pg:	23
• C.H.C.M. gr/dl:	31
• Reticulocitos %:	2
• I.P.R.:	0.5

Plaquetas /mm³: 80.000

Leucograma:

• Leucocitos/mm ³ :	44.350
• Neutrófilos en Banda/%:	7
• Neutrófilos Segmentados/%:	74
• Linfocitos/%:	11
• Monocitos/%:	7

- Eosinófilos/%: 1
- Basófilos/%: 0

Observaciones: Se observan formas leucocitarias inmaduras (nucleadas) en abundante cantidad. Fragmentos eritrocitarios presentes en regular cantidad.

Te preguntamos:

- ¿El paciente presenta anemia? ¿De qué tipo?
- ¿Hay otra alteración hematológica relacionada con la anemia que te llame la atención?
- ¿A qué se puede deber la anemia? ¿Cómo crees que la patología puede afectar la producción de eritrocitos?
- ¿Qué otro diagnóstico complementario pedirías para confirmar el cuadro?

Caso Clínico 7

Paciente: Felino, sin raza definida, macho, 4 años.

Antecedentes: Presenta decaimiento y anorexia desde hace algunas semanas. Fue hallado abandonado en un terreno baldío con aproximadamente 4 meses de edad. A partir de esta etapa solamente fue desparasitado. No recibió ninguna protección inmunológica contra enfermedades virósicas felinas. Fue alimentado con balanceado de calidad intermedia. Vive con otros dos gatos de menor edad que no presentan alteraciones clínicas. No realiza ningún tipo de actividad como jugar con los otros gatos, lo cual hacía habitualmente.

Examen físico: Estado corporal delgado, muy deprimido, mucosas pálidas, levemente ictericas y esplenomegalia marcada. Se aprecian gran cantidad de pulgas sobre la superficie corporal.

Eritrograma

• Eritrocitos /mm ³ :	2.350.000
• Hemoglobina gr/dl:	5.4
• Hematocrito %:	17
• V.C.M. fl:	68
• HCM pg:	17
• C.H.C.M. gr/dl:	27
• Reticulocitos %:	16
• I.P.R.:	5

Observaciones: Presencia de leve cantidad de eritrocitos nucleados, anisocitosis, policromacia. En los frotis sanguíneos se observaron gran cantidad de eritrocitos con formas anulares diminutas (acidófilas) dispuestas sobre la membrana.

Serología: ViLef (+)

Te preguntamos:

- ¿Qué tipo de anemia presenta el paciente? Clasifíquela.

- ¿Cuáles son los datos importantes que me hacen pensar en ese tipo de anemia?
- ¿Cuál es el origen de la anemia que padece este animal? ¿Cómo haría para obtener una muestra para un diagnóstico más preciso?
- ¿Existe alguna relación entre las enfermedades infecciosas presentadas por el paciente? ¿Cuál?

Caso Clínico 8

Paciente: Canino, Gran Danés, macho, 6 años.

Antecedentes: El animal presenta decaimiento y ha dejado de comer desde hace una semana. Fue encontrado hace 5 meses abandonado en la calle. El propietario lo nota débil, deprimido y hasta, en situaciones de juego, como ausente. Le cambiaron la comida dos veces, en esta semana, pero siempre de mala calidad. Su hábitat es el fondo del patio en una cucha precaria y se encuentra, la mayor parte del tiempo, atado. No se desparasitó ni se vacunó para enfermedades infecciosas. Presenta garrapatas en cantidades importantes.

Examen físico: Mucosas anémicas y levemente ictéricas, fiebre, hepatomegalia y esplenomegalia. Tiempo de llenado capilar aumentado, pulso rápido y regular.

Eritrograma

• Eritrocitos / mm ³ :	3.3150.000
• Hemoglobina gr/dl:	11
• Hematocrito %:	22
• V.C.M. fl:	79
• HCM pg:	16
• C.H.C.M. gr/dl:	28
• Reticulocitos %:	9
• I.P.R.:	3

Observaciones: Anisocitosis y policromacia. En los frotis sanguíneos se observaron gran cantidad de eritrocitos con formas intraeritrocitarias de morfología dacriode, en pares y con núcleo basófilo.

Otras determinaciones: Hiperbilirrubinemia, con predominio de la indirecta.

Te preguntamos:

- ¿El paciente presenta anemia? ¿Por qué?

- ¿Cuál es el origen de la anemia? ¿Cómo produce la anemia el agente etiológico?
- ¿Existe relación entre los signos clínicos, parámetros hemáticos y la forma celular hallada en el frotis?
- Si estaría a tu alcance un estudio de orina ¿Qué esperarías encontrar?

Caso Clínico 9

Paciente: Canino, Galgo, macho, 4 años.

Antecedentes: Hace 6 meses que sufrió un accidente al caerse de la camioneta donde lo transportaban. Fue tratado por un veterinario de una fractura incompleta de fémur en el miembro posterior derecho. Sin embargo, permanece una leve claudicación. Como es un perro de carrera y tiene buenas características de conformación y velocidad, su propietario trata de mejorar su claudicación, antes de cada carrera, realizando un tratamiento con antiinflamatorios no esteroides (piroxican). En los últimos días, no más de 1 semana, presentó vómitos oscuros de tipo borra de café, materia fecal negra y pastosa y adopta una posición antiálgica que indica dolor en cavidad abdominal. Su apetito ha disminuido, a pesar de ser alimentado con balanceado de buena calidad. No se obtuvo información de otros posibles tratamientos por falta de colaboración del dueño.

Examen físico: El estado general es bueno, se encuentra decaído, levemente deprimido y con una respiración rápida y superficial (disnea). Presenta un deshidratación del 3%, mucosas pálidas, dolor a la palpación abdominal sobre todo en zona reflexógena del estómago.

Eritrograma

• Eritrocitos / mm ³ :	4.130.000
• Hemoglobina gr/dl:	9.6
• Hematocrito %:	29
• V.C.M. fl:	79,4
• HCM pg:	21
• C.H.C.M. gr/dl:	25.4
• Reticulocitos %:	4
• I.P.R.:	1.5

Observaciones: Anisocitosis y policromasia moderada.

A los 60 días se repite el hemograma porque los signos clínicos persisten. Se desconoce si fue realizado bien el tratamiento. La deshidratación a la toma de muestra de sangre era del 6%.

Eritrograma

• Eritrocitos / mm ³ :	3.820.000
• Hemoglobina gr/dl:	7.5
• Hematocrito %:	31
• V.C.M. fl:	55
• HCM pg:	16.5
• C.H.C.M. gr/dl:	24
• Reticulocitos %:	1
• I.P.R.:	0

Te preguntamos:

- ¿Qué tipo de anemia presentan los hemogramas propuestos? ¿Por qué?
- De acuerdo a los signos clínicos ¿Cuál podría ser el posible diagnóstico de la patología que padece el paciente? y ¿Cuál sería su origen?
- Explique las causas por las cuales la lectura de los dos hemogramas son distintos.

Caso Clínico 10

Paciente: Canino, sin raza definida, macho, 7 años

Antecedentes: El paciente presenta decaimiento y anorexia desde hace 4 días, aproximadamente. El propietario relata que lo vio comiendo sobras y desperdicios dentro de una bolsa de basura luego de un catering, organizado por él, el día sábado. Hasta esa fecha no había presentado ninguna anormalidad, estaba de buen ánimo y mostraba un apetito normal. El propietario comenta que lo lleva al veterinario dos veces al año para su control sanitario (desparasitación y vacunas). Cuando se le consulta por la comida que se preparó para el catering hace referencia a empanadas, brochets mixtos y postre. El relleno de las empanadas fue muy abundante y los restos sobrantes fueron arrojados a la basura, junto con las cáscaras de cebolla, huevos, ajos, etc.

Examen físico: Estado corporal normal, sensorio deprimido, mucosas pálidas y levemente ictéricas. A la palpación abdominal se observa esplenomegalia moderada. La exploración de los ganglios linfáticos, aparato cardiovascular y respiratorio no presenta particularidades. La temperatura corporal era de 38.6°C.

Eritrograma

• Eritrocitos /mm ³ :	1.910.000
• Hemoglobina gr/dl:	5.9
• Hematocrito %:	17
• V.C.M. fl:	89
• HCM pg:	16
• C.H.C.M. gr/dl:	29
• Reticulocitos %:	18
• I.P.R.:	3.6

Observaciones: Se observa abundante anisocitosis, policromasia y poiquilocitosis. Sobre los eritrocitos se presentan granulaciones acidófilas, en abundante cantidad y en forma de

precipitados de hemoglobina sobre la superficie de la membrana plasmática (> al 75% de los eritrocitos).

Te preguntamos:

- ¿Qué tipo de anemia presenta el paciente?
- ¿Cuáles son los datos importantes que me hacen pensar en ese tipo de anemia? y ¿Cuál puede ser su etiología primaria?
- ¿Qué otras alteraciones eritrocitarias son esperables en este cuadro?
- ¿Qué relación hay entre la esplenomegalia y la causa de la anemia?

Caso Clínico 11

Paciente: Canino, Doberman, macho, 7 años.

Antecedentes: El paciente en cuestión comenzó hace aproximadamente 6 meses con cuadros reiterados de anorexia, depresión general y vómitos. Según relata el propietario luego de cada episodio, en el que era tratado con antieméticos, el paciente se recuperaba en forma óptima. Asimismo, fue perdiendo peso paulatinamente en ese tiempo. Se alimenta con balanceado de buena calidad, se le han administrado complejos vitamínicos minerales en regular cantidad y cuenta con las vacunaciones y desparasitaciones completas.

Examen físico: A la exploración clínica es muy evidente el estado de depresión y letargia que presenta el paciente. La inspección de las mucosas oral y ocular revela palidez. La palpación abdominal evidencia hepato y esplenomegalia y una masa solitaria, móvil y levemente dolorosa en relación a la región dorso-lateral del abdomen. El estado de deshidratación del animal era del 5% al momento de la consulta. A la auscultación cardíaca se revelan sonidos normales, pero el ritmo es francamente irregular y rápido (arritmias). Se solicitan exámenes complementarios por imágenes y los mismos arrojan una masa amorfa, sin límites netos y en correspondencia con el bazo, principalmente, pero que no delimita bien la pared estomacal izquierda y el lóbulo hepático correspondiente.

Eritrograma

• Eritrocitos /mm ³ :	3.250.000
• Hemoglobina gr/dl:	11
• Hematocrito %:	30
• V.C.M. fl:	67
• H.C.M. pg:	22
• C.H.C.M. gr/dl:	32
• Reticulocitos %:	4
• IPR:	< 1

Trombocitos: 80.000 mm³

Leucograma

• Recuento leucocitario total /mm ³ :	26.820
• Neutrófilos en banda %:	13
• Neutrófilos segmentados %:	72
• Monocitos %:	2
• Eosinófilos %:	0
• Basófilos %:	0
• Linfocitos %:	13

Observaciones: Se repitió el hematocrito luego de rehidratar al paciente y el porcentaje del mismo se modificó al valor de 23%. Al examen del frotis sanguíneo se presentan fragmentos eritrocitarios en regular cantidad (esquistocitos), acantocitos y presencia de hematíes nucleados.

Te preguntamos:

- ¿Qué tipo de alteración hematológica presenta este canino? Determine cuáles son los parámetros a tener en cuenta para clasificarla.
- ¿Cuál es la causa? Fundamente su respuesta.
- ¿Qué función desempeña el órgano afectado en la cinética de los eritrocitos?
- ¿A que se deben las alteraciones eritrocitarias observadas en el frotis?
- ¿Hay disparidad entre el porcentaje de reticulocitos y el IPR? Si la hay ¿A qué se puede deber?

Caso Clínico 12

Paciente: Felino, mestizo, macho (entero), 10 años.

Antecedentes: La mascota vive en una casa ubicada en una zona aledaña a la ciudad conocida como sección quintas. Su hogar lo comparte con otros tres gatos machos más, enteros todos ellos, de cuatro, ocho y once años de edad. El propietario ha realizado las vacunaciones y desparasitaciones, de sus animales, de forma correcta. Alimenta a los mismos con balanceado, sin embargo, estos no han abandonado el hábito de caza y regularmente se los ve con alguna presa. En los alrededores viven otros gatos, tanto machos como hembras, en forma vagabunda o en hogares particulares. Cuando las gatas entran en celo, sus mascotas se pierden durante dos o tres días y retornan al hogar, generalmente, con lesiones producto de peleas con otros animales. El gato en cuestión, ha presentado durante los últimos meses enfermedades recurrentes con signos variados (rinitis, conjuntivitis, diarreas, vómitos, anorexia, decaimiento, etc.), que han remitido de forma gradual, la mayoría de las veces sin tratamiento, pero que han provocado un deterioro progresivo del animal. No hace más de una semana que presenta decaimiento, anorexia y un franco adelgazamiento.

Examen físico: Decaimiento, depresión, salivación profusa, estado corporal muy delgado, pelaje opaco con falta de evidencias de acicalamiento, mucosas pálidas, úlceras bucales, linfadenopatías generalizadas, uveítis bilateral, diarrea continua e hipertermia intermitente.

Eritrograma

• Eritrocitos /mm ³ :	3.340.000
• Hemoglobina gr/dl:	9.6
• Hematocrito %:	25
• V.C.M. fl:	66
• H.C.M. pg:	22
• C.H.C.M. gr/dl:	33
• Reticulocitos %:	1

- IPR: 0

Observaciones: Trombocitopenia. Al urianálisis se observa infección con abundantes piocitos (+++), bacterias, leucocitos, etc.

Serología: VIF negativo y ViLeF positivo.

Te preguntamos:

- ¿Qué tipo de anemia presenta este paciente?
- ¿Qué es lo que más te llama la atención de los índices hematimétricos?
- ¿Cuál es la causa de este hallazgo?
- ¿En qué otras patologías se puede presentar macrocitos con normocromía?

Caso Clínico 13

Paciente: Canino, sin raza definida, macho, 4 meses.

Antecedentes: Los propietarios lo encontraron abandonado en la calle hace alrededor de 3 meses. Su estado corporal era casi caquéctico, presentaba buen estado de ánimo y, según calculan por la dentición, no tiene más de 4 años. Lo alimentan con balanceado de excelente calidad pero evidencian que hace la caca siempre blanda, en abundante cantidad y con presencia de mucosidad grisácea. Cuando le dan el alimento se desespera, tira el plato y se come todo en cuestión de segundos. Si le ponen más comida, come y a cualquier hora del día. Lo han llevado al veterinario y este lo ha desparasitado y vacunado según corresponde. Los análisis coprológicos han resultado siempre negativos. A pesar de que algo ha aumentado de peso, sigue estando muy delgado. No comparte la casa con otras mascotas, no sale regularmente a la calle y está generalmente en el fondo de la casa atado a un palo al lado de la cucha. Un amigo veterinario les recomendó que le dieran páncreas de frigorífico y con esto la consistencia de la caca mejoró notablemente.

Examen físico: Estado general malo, buen ánimo, masa muscular de buen tono pero disminuida. Mucosas ligeramente pálidas, abdomen levemente distendido. No presenta temperatura, ni alteraciones en los ganglios linfáticos.

Eritrograma

• Eritrocitos /mm ³ :	4.930.000
• Hemoglobina gr/dl:	12.5
• Hematocrito %:	28
• V.C.M. fl:	81
• H.C.M. pg:	23
• C.H.C.M. gr/dl:	32
• Reticulocitos %:	1
• IPR:	0.5

Observaciones: Punción de líquido abdominal: trasudado puro.

Te preguntamos:

- ¿Qué es lo que más te llama la atención del eritrograma?
- ¿Cuáles de los elementos, intervinientes en la producción de eritrocitos, son los implicados en este cuadro anémico?
- ¿Cómo relaciona los signos clínicos con la patología presente y con el eritrograma?
- ¿Qué sugerirías tú para tratar este tipo de anemia?

Caso Clínico 14

Paciente: Canino, Cocker, hembra, 10 meses.

Antecedentes: Este paciente fue adquirida a los 30 días de edad de un criadero de la misma ciudad. Fue desparasitada y vacunada correctamente. Desde hace 2 días que presenta regurgitaciones y vómitos frecuentes. Es muy inquieta y está jugando constantemente, sobre todo con objetos y juguetes de los hijos del propietario. Los mismos fueron al criadero a consultar y además que observaron que los papeles estaban en orden, no observaron animales enfermos o con signos similares a los de su mascota.

Examen físico: Estado general bueno, pero está decaída. No se observa ninguna alteración general, sólo los vómitos que se manifiestan con mayor frecuencia después de ingerir alimentos. Presenta una deshidratación del 8 %. Las mucosas está levemente pálidas, no presenta hipertermia ni aumento de los ganglios linfáticos.

Eritrograma

• Eritrocitos /mm ³ :	10.590.000
• Hemoglobina gr/dl:	19.6
• Hematocrito %:	62
• V.C.M. fl:	64
• H.C.M. pg:	23
• C.H.C.M. gr/dl:	34
• Reticulocitos %:	3
• IPR:	1

Observaciones: Proteínas totales de 9.2 gr/dl. El estudio radiológico de abdomen revela la presencia de una radiopacidad homogénea y circular en el estómago. La misma se encuentra suelta dentro de la cavidad ya que en las distintas incidencias cambia de lugar hacia zonas declive.

Te preguntamos:

- ¿Qué te llama la atención de las 3 primeras determinaciones del eritrograma?
- ¿Con qué otra determinación, incluida en el hemograma, compararías las mismas?
- ¿Cuál es el origen de las modificaciones halladas?
- De continuar el cuadro gástrico ¿Cómo sería la evolución probable del hemograma?

Caso Clínico 15

Paciente: Canino, sin raza definida, macho, 1 año.

Antecedentes: Los propietarios notan al animal sin apetito y muy decaído. Lo han llevado varias veces al veterinario ya que presenta cuadros intermitentes de anorexia, vómitos y diarrea y no han tenido respuestas satisfactorias. Relatan que desde hace un tiempo tiene crisis histéricas donde aúlla y corre sin cesar, además, caza moscas inexistentes. Les llama la atención el cambio de carácter que ha tenido y su comportamiento. Su lugar de vida es un taller mecánico de barrio, en el cual se encuentran partes de autos, herramientas y baterías viejas. Varias veces lo ha visto jugando entre las mismas y mordisqueando todo lo que encuentra.

Examen físico: Estado alerta, condición corporal delgada, temblores musculares, mucosas pálidas, dolor abdominal leve a la palpación. Lo más llamativo al examen clínico es que empuja con la cabeza constantemente y le cuesta mucho estar quieto. Su apetito ha disminuido levemente, a veces presenta estreñimiento y vómitos aislados. No se observa hipertermia, ni aumento de ganglios linfáticos ni alteraciones en los aparatos cardíacos o respiratorios.

Eritrograma

• Eritrocitos /mm ³ :	4.800.000
• Hemoglobina gr/dl:	11
• Hematocrito %:	29
• V.C.M. fl:	69
• HCM pg:	21
• C.H.C.M. gr/dl:	31
• Reticulocitos %:	0

Observaciones: Se observa una cantidad muy significativa de eritrocitos nucleados y puntillado basófilo en los eritrocitos

maduros. También se presentan fragmentos eritrocitarios en regular cantidad.

Te preguntamos:

- ¿El paciente presenta anemia? ¿De qué tipo?
- ¿A qué se puede deber la anemia?
- ¿Qué otro diagnóstico complementario pedirías para confirmar el diagnóstico?

3. RESOLUCIÓN

Caso Clínico 1

El paciente presenta una anemia normocítica, normocrómica, arregenerativa determinada por el VCM, CHCM y el IPR. La anemia se origina a partir de una **falla renal crónica descompensada** como consecuencia de un déficit en la conversión de eritropoyetínogeno en eritropoyetina por el parénquima renal. La eritropoyetina tiene 4 efectos sobre la síntesis medular de eritrocitos: 1) Estimula a las células pluripotenciales a diferenciarse hacia la línea celular eritroide, 2) Reduce el tiempo de maduración en médula ósea de la línea eritrocitaria, 3) Incrementa la síntesis de hemoglobina en cada eritrocito, 4) Determina una liberación prematura de los reticulocitos hacia sangre periférica. Para confirmar se debe indicar un análisis de orina, bioquímica sanguínea (uremia, creatinemia y fosfatemia), radiografía simple y contrastada y ecografía abdominal. La causa de la anemia se debería a falta de eritropoyetina y al acumulo de toxinas renales, que afectan la síntesis normal de eritrocitos en la médula ósea, determinados por la insuficiencia renal crónica.

Caso Clínico 2

El hematocrito nos da evidencia de anemia (< 33%). La misma es de tipo normocítica normocrómica, arregenerativa, compatible con un **proceso inflamatorio crónico de origen infeccioso**. Podemos realizar esta última afirmación, basándonos en los datos aportados por el leucograma (leucocitosis, neutrofilia con desvío a la izquierda y monocitosis). En estos casos crónicos los macrófagos secuestran el hierro de la circulación sanguínea, no dejando que esté disponible para ser utilizado por la médula ósea. Recordemos que esta acción está promovida por el incremento en diversos factores séricos como la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral alfa, los cuales inducen la síntesis de lactoferrina por parte de los mismos. La presencia de eritrocitos en pilas de monedas nos da indicio de un proceso inflamatorio

como consecuencia del mayor número de proteínas de la fase aguda presentes en estos cuadros.

Caso Clínico 3

El eritrograma muestra un VCA por sobre los valores normales (> 55% en caninos) en un paciente que al examen clínico se presenta en un estado de hidratación normal. Esta salvedad nos permite concluir que el mismo cursa con un cuadro de policitemia absoluta. Esta última, tiene su origen en la hipoxia tisular y renal a consecuencia de una anomalía cardíaca congénita como es el **conducto arterioso persistente**. En estos cuadros, la sangre arterial que sale por la aorta se mezcla con la proveniente del tronco pulmonar y el resultante es una sangre arterial sistémica pobremente oxigenada y con alta concentración de dióxido de carbono. La hipoxia resultante redundante en una mayor síntesis de eritropoyetina por el riñón y, por lo tanto, en una mayor síntesis de eritrocitos por parte de la médula ósea. Otras patologías pueden provocar el mismo cuadro de policitemia vera: neoplasias renales, patologías pulmonares que cursan con hipoxia y alteraciones en la molécula de hemoglobina.

Caso Clínico 4

Este paciente presenta una anemia normocítica, normocrómica, arregenerativa compatible con una **aplasia medular mieloide**. Esta aplasia está dada por la elevada dosificación de sustancias estrogénicas que resultan en un cuadro tóxico para la línea celular mieloide, responsable de la producción de eritrocitos, granulocitos, monocitos y megacariocitos. Esta alteración se traduce hematológicamente en anemia, leucopenia (de origen granulocítica, principalmente) y en una alteración del sistema de coagulación como consecuencia de una hipoproducción plaquetaria. Cómo los linfocitos son producidos a partir de la línea celular linfoide, la cual no resulta afectada por el hiperestrogenismo, sus valores se hallan generalmente dentro de los rangos normales. Por último, los reticulocitos presentan un porcentaje superior al real ya que su valor no se ha corregido ni por el grado de anemia ni por el lapso

en días de los mismos en sangre periférica. De tenerse en cuenta estos valores, su porcentaje sería menor al 1%.

Caso Clínico 5

El paciente presenta una anemia regenerativa, macrocítica e hipocrómica. La regeneración medular eritrocitaria es muy significativa por dos razones fundamentales: 1) La médula ósea se encuentra en perfecto estado para responder a las demandas aumentadas de la síntesis de eritrocitos, 2) Los constituyentes eritrocitarios (hierro y aminoácidos, principalmente) se encuentran en disponibilidad absoluta para satisfacer dicha demanda, ya que los mismos no escapan del cuerpo ni son retenidos por el sistema fagocítico mononuclear. La anemia tiene un origen **inmunomediado** y el mismo se hace evidente, hematológicamente, a partir de la presencia, en los frotis sanguíneos, de formas eritrocitarias como esferocitos y células fantasmales y de agrupaciones de eritrocitos, en forma de racimos de uva, como la autoaglutinación. Por su parte, la anisocitosis, es indicativa de la presencia de eritrocitos de tamaño distintos (esferocitos: pequeños, eritrocitos maduros: normales y policromatófilos: más grandes). Las anemias inmunomediadas se acompañan, muchas veces, de trombocitopenia a consecuencia de la acción de los complejos antígeno/anticuerpo y del complemento sobre los precursores plaquetarios (UFC-Megacariocito y sus formas celulares derivadas). Los complejos antígeno/anticuerpo y el complemento, unidos a los eritrocitos, generan una hemólisis intravascular principalmente y en menor medida extravascular. Esta última es producida principalmente en el sistema fagocítico mononuclear del bazo.

Caso Clínico 6

El paciente presenta una anemia arregenerativa, normocítica normocrómica a consecuencia de una **neoplasia medular granulocítica**. La definición de anemia arregenerativa se hace en base a los índices hematimétricos señalados anteriormente, al bajo % de reticulocitos para el cuadro anémico (que si se corrigiese en base al grado de anemia y al lapso de vida en días

de los mismos en sangre periférica, sería mucho menor) y a un índice reticulocitario menor a 1. La neoplasia presentada en este paciente geronte, es de grado avanzado ya que las formas celulares inmaduras se hacen presentes en sangre periférica y permiten su diagnóstico a partir de la determinación del número total de leucocitos (leucocitosis manifiesta, de tipo neutrofílica principalmente). La producción de eritrocitos se ve afectada por la hiperproliferación de las células medulares tumorales productoras de granulocitos, que no sólo compiten por el espacio sino también por nutrientes. Asimismo, como cualquier desarrollo neoplásico, las células tumorales no presentan inhibición por contacto y crecen indiscriminadamente, a diferencia de los precursores de eritrocitos, que en su estado de normalidad, detienen su desarrollo cuando la población celular, en la médula, se hace muy abundante. El diagnóstico definitivo de la patología se podría realizar a partir del examen de la médula ósea.

Caso Clínico 7

El felino presenta una anemia severa, de tipo macrocítica e hipocrómica y regenerativa. La misma se hace evidente a partir de la determinación de los índices hematimétricos (VCM > a 55 y CHCM < a 30), a un porcentaje de reticulocitos no corregido del 16% y a un IPR > a 2 (5). El cuadro anémico, presente en el paciente, se debe a un microorganismo que afecta a los eritrocitos felinos, y también caninos, como es *Haemobartonella sp.* La misma se ubica, en esta especie, sobre la membrana eritrocitaria, como microorganismos aislados, de forma redondeada y anular. La presencia de este agente, por sí misma, lesiona a los eritrocitos invadidos (provocando hemólisis) o desencadena una respuesta inmunológica, sobre los mismos, mediada por el sistema humoral específico (formación de complejos antígeno anticuerpo sobre las células rojas) o por activación del sistema del complemento. El resultante del cuadro es una reacción hemolítica, que aunque se presente cierta destrucción dentro del lecho vascular periférico, la mayor proporción de la misma es extravascular (eritrofagocitosis por el sistema fagocítico mononuclear de bazo, hígado, médula ósea). Si el cuadro no pudiese

ser confirmado por un examen de sangre periférica (debido a que los episodios de parasitemia de este microorganismo son cíclicos), se debe recurrir a la toma de muestra de sitios específicos (punta de la oreja, etc.) para la obtención de una muestra diagnóstica. Las *Haemobartonellas sp* tienen predilección por sitios superficiales, de circulación enlentecida y en los cuales la concentración de CO₂ es mayor. La presencia de enfermedades virales (VIF y ViLeF) en los pacientes felinos predispone, en una mayor manera, a que estos animales estén más susceptibles de contraer enfermedades infectocontagiosas, a que las alteraciones generadas en los mismos sean mayores (ya que existe una depresión del sistema inmunológico) y a que la respuesta a los tratamientos no sea la esperada en todos los casos.

Caso Clínico 8

Este canino presenta una anemia regenerativa macrocítica e hipocrómica. La causa de la misma es un protozoo endocelular que afecta a los eritrocitos felinos como es la *Babesia sp*. La misma tiene forma de gota de agua, con citoplasma rosado fuerte (acidófilo) y núcleo prominente de color azul oscuro (basófilo). Dependiendo de la especie de Babesia que afecte a los caninos domésticos se pueden encontrar aisladas o de a pares. Las babesias se alimentan de la hemoglobina de los eritrocitos, se multiplican en forma activa dentro de los mismos y luego de que este no las puede albergar más, lo destruyen e invaden nuevas células. La hemólisis de los eritrocitos se puede producir dentro del lecho vascular, pero es más común que se realice en el sistema fagocítico mononuclear. La destrucción activa de muchos eritrocitos, al mismo momento, produce una gran cantidad de bilirrubina (indirecta principalmente, aunque también aumenta la directa), la cual genera la coloración amarillenta de las membranas mucosas. En estos cuadros de babesiosis, la presencia de hemoglobinemia y hemoglobinuria no es un patrón característico o constante. En un análisis de orina esperaríamos encontrar aumentada la bilirrubina directa y no se esperaría ver hemoglobinuria ya que la hemólisis es principalmente extravascular. Por último, las garrapatas son los huéspedes definitivos de

este tipo de protozoarios y su presencia en el huésped intermedio, más en zonas húmedas y cálidas, favorece la infestación de los caninos con este agente.

Caso Clínico 9

El paciente presenta anemia en ambos hemogramas ya que tanto el número de eritrocitos $\times \text{mm}^3$, la concentración de hemoglobina y el VCA están por debajo de los niveles

normales esperados para la especie y la edad del animal. La causa de la anemia es la administración de un agente antiinflamatorio no esteroide (piroxican) que provoca una alteración gástrica como consecuencia de la disminución de la producción de prostaglandina E. Esta última, protege a la mucosa gástrica de los protones liberados a la luz del estómago, previniendo la formación de **úlceras gástricas**. Estas soluciones de continuidad, que no tienden a cicatrizar, sangran permanentemente generando un cuadro de hemorragia crónica. En el primer caso, el hemograma refleja una anemia leve, regenerativa y macrocítica e hipocrómica. El proceso hemorrágico es precoz y las reservas corporales están disponibles en las cantidades suficientes como para provocar una producción medular adecuada (similar a cuadros hemolíticos, aunque en menor magnitud). En el segundo hemograma, realizado 60 días después, el sangrado gástrico ha generado una depleción de las reservas corporales, principalmente de hierro y el cuadro se torna arregenerativo de tipo microcítico e hipocrómico. El hierro, componente primordial de la molécula de hemoglobina, al estar en cantidades disminuidas provoca que la mitosis medular de la línea eritrocitaria no se vea interrumpida por la concentración de hemoglobina (concentraciones del 25% de hemoglobina en los precursores eritroides inhiben la mitosis). Esta particularidad genera la microcitosis y la hipocromía.

Caso Clínico 10

El paciente presenta un cuadro anémico regenerativo. Los índices hematimétricos revelan macrocitosis e hipocromía. La

reticulocitosis marcada, más allá de que los valores del % no estén corregidos, y el índice reticulocitario son indicadores de un proceso regenerativo adecuado y significativo típico de los cuadros hemolíticos. La etiología de la anemia está dada por un **agente tóxico**, presente en la cebolla y el ajo, que lesiona los eritrocitos y desnaturaliza y precipita la hemoglobina de los mismos. Este hallazgo se hace evidente a partir de la observación sobre los frotis sanguíneos de acúmulos de proteína condensada denominados cuerpos de Heinz. Estos se tiñen del mismo color que la hemoglobina y se ubican principalmente sobre la membrana plasmática de los eritrocitos. Los eritrocitos lesionados son destruidos en el bazo, generando en este órgano un aumento de su actividad y la megalia concomitante. En los frotis sanguíneos también se podrían encontrar otras formas celulares eritroides alteradas como los excentrocitos y si la anemia fuese muy pronunciada, no es improbable que eritrocitos nucleados también se hagan evidentes al examen.

Caso Clínico 11

El paciente presenta un cuadro anémico moderado, arregenerativo y normocítico normocrómico. La determinación de anemia arregenerativa se realiza a partir de la obtención de un IPR menor a 1 y de la clasificación basada en los índices hematimétricos, mencionados anteriormente. La causa del cuadro es una **neoplasia esplénica**, hemangiosarcoma, la cual es determinada a partir de la observación ecográfica de una masa amorfa, irregular, no bien delimitada y en correspondencia con el bazo (los resultados del análisis histopatológico, posterior a la esplenectomía, confirmaron el diagnóstico definitivo de hemangiosarcoma esplénico). En pacientes adultos sanos el bazo se encarga de la remoción de los eritrocitos lesionados y viejos. Esta función la realiza específicamente el sistema fagocítico mononuclear ubicado estratégicamente en este órgano. Los hemangiosarcomas esplénicos provocan una alteración esplénica que se caracteriza por presentar zonas parenquimatosas desorganizadas, un aumento en la cantidad de vasos sanguíneos y un patrón esplénico heterogéneo. La alteración en si misma genera

vasos sanguíneos tortuosos, lesionados, pequeños trombos y la liberación, a consecuencia de la reacción vascular, de hebras de fibrina a la circulación general. Los eritrocitos circulantes resultan lesionados por estas hebras dentro de los vasos sanguíneos y también en su pasaje por las zonas esplénicas alteradas. A consecuencia de esto se presentan, en los frotis sanguíneos, fragmentos eritrocitarios en una cantidad directamente relacionada con la gravedad de la lesión primaria. La anemia, si estuviese generada por la lesión de eritrocitos dentro del lecho vascular (hemólisis), sería de tipo regenerativa; sin embargo, al estar originada por un proceso neoplásico en el cual se liberan factores séricos similares a los provocados en la anemia de la inflamación crónica, resulta de tipo arregenerativa. Por último, la disparidad entre el % de reticulocitos y el IPR se debe a que el primero no se encuentra corregido por el lapso en días de los mismos en sangre periférica ni por el grado del proceso anémico.

Caso Clínico 12

El paciente presenta una anemia arregenerativa de tipo macrocítica normocrómica. La determinación de arregenerativa está fundamentada en un IPR < 1 . Lo que más llama la atención en los valores hallados en los índices hematimétricos es que los mismos indican un tamaño eritrocitario aumentado (macrocitosis) con una concentración de hemoglobina corpuscular media normal (normocromia), ya que, la mayoría de las anemias presentes en los animales de compañía, son normocíticas normocrómicas. La causa del proceso anémico, en este paciente felino, es la infección con el **Virus de la Leucemia Felina (ViLeF)**. Este agente causa una inhibición temprana de la mitosis en la línea celular eritroide generando, por lo tanto, eritrocitos de mayor tamaño que lo normal en sangre periférica, pero con una concentración de hemoglobina normal. Si se descartasen otras patologías de anemia macrocítica normocrómica, como deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico, se debe pensar que el paciente felino está cursando un cuadro anémico como consecuencia de una enfermedad viral inmunosupresora.

Caso Clínico 13

El paciente presenta una anemia leve, arregenerativa y de tipo macrocítica normocrómica. La arregeneración se hace evidente al observar el porcentaje de reticulocitos y el valor del IPR. Lo que más llama la atención son las determinaciones observadas en los índices hematimétricos: macrocitosis (VCM > a 75) y normocromacia (32, rango 30-36). Esta particularidad se debe a la **deficiencia de vitaminas B₁₂ y ácido fólico** como consecuencia de un síndrome de mala digestión / mala absorción a causa de una insuficiencia pancreática exocrina. Las vitaminas mencionadas son fundamentales para la división celular de la línea eritroide en la médula ósea de los animales domésticos. Su deficiencia produce un cese temprano de la mitosis y la producción de eritrocitos de mayor tamaño pero con una concentración de hemoglobina normal. A pesar de que en este tipo de enteropatías todos los elementos ingeridos por el paciente presenten una disminución de su digestibilidad, con la concomitante deficiencia de formas menores para su absorción intestinal, son los precursores vitamínicos los que en mayor medida se afectan. Los signos presentados por el animal son indicativos de patologías digestivas, con cuadros diarreicos muy productivos (clásicos de los síndromes de mala digestión) y que pueden desencadenar, en el caso de que no realicen tratamientos adecuados, en cuadros anémicos de diversa magnitud. El tratamiento sería en base a suplementar la deficiencia vitamínica presente en el paciente y/o, en el mejor de los casos, mejorar la función digestiva del paciente a partir de preparados caseros (páncreas bovino) o de productos comerciales.

Caso Clínico 14

Lo que más llama la atención de las 3 primeras cifras del hemograma es que sus valores se encuentran por encima de los rangos normales esperados. El paciente presenta un cuadro de policitemia relativa. La misma está generada por la **deshidratación** que presenta en animal. Esta última se hace evidente a partir del examen clínico del animal y de la elevada concentración de

proteínas plasmáticas (> a 8 gr/dl). Cuando el cuadro se corrige, es decir, se hidrata al paciente, el cuadro de policitemia desaparece y el VCA retorna al rango normal esperado para la especie y la edad del animal. Si el tratamiento sintomático no compensa al animal o si la etiología del mismo no puede ser controlada, el cuadro gástrico se haría crónico. Esta cronicidad provocaría la formación de úlceras gástricas, sangrado crónico y resultaría, seguramente, en una anemia que transcurriría entre procesos regenerativos, pobremente regenerativos hacia arregenerativos.

Caso Clínico 15

El paciente presenta una anemia arregenerativa, normocítica normocrómica como consecuencia de la **intoxicación clínica con plomo**. Este metal proviene de las baterías viejas presentes en el establecimiento de trabajo, señalado en la anamnesis. El plomo se une a los eritrocitos maduros y a los precursores eritrocitarios de la médula ósea. Como todos los metales pesados, se fija a los grupos sulfidrilo de las enzimas, de una forma estable, bloqueando su actividad normal. Como acciones negativas sobre la línea eritrocitaria tenemos: 1) Interrumpe la síntesis normal de hemoglobina en los eritrocitos en formación, 2) Vuelve a los eritrocitos más frágiles y menos longevos, determinando que una mayor cantidad de fragmentos eritrocitarios se hagan presentes en sangre periférica, 3) Disminuye el transporte de oxígeno por la hemoglobina. Para realizar un diagnóstico de la enfermedad nos podemos basar en: 1) Los signos clínicos presentados por el animal: crisis histéricas, aullidos, maullidos, cambios de comportamiento (atrapar moscas inexistentes), temblores musculares, etc.; 2) Los resultados del examen citológico de la sangre: las intoxicaciones con plomo se caracterizan por presentan una abundante cantidad de eritrocitos nucleados sobre un cuadro de anemia leve y abundante puntillado basófilo sobre los eritrocitos maduros; 3) Medición de la concentración plasmática en el animal afectado.

Bibliografía

1. Almosny NR, De Souza Xavier M. Consideraciones prácticas en el análisis de sangre. En: Minovich FG, Paluid AE. Libro de medicina felina práctica II. Ed. Royal Canin Argentina SA. 2004;7:133-147.
2. Aster JC. Enfermedades de los hematíes y trastornos hemorrágicos. En: Robbins SL, Cotran RS. Patología estructural y funcional. 7^{ma} Edición. Ed. Elsevier Saunders. 2005;2(13):623-664.
3. Bozzini CE. Fisiología del eritrón. En: Cingolani He, Houssay AB. Fisiología humana de Houssay. 7^{ma} Edición. Ed. El Ateneo. 2002;2(7):107-125.
4. Britschwerdt EB. Babesiosis. En: Greene CE. Enfermedades infecciosas. Perros y gatos. Ed. McGraw-Hill. 1990;83:834-841.
5. Cote E. El consultor en la clínica veterinaria. Perros y gatos. Volumen 1. Ed. Intermédica. 2010;1:74-83.
6. Couto CG. Hematología e Inmunología. En: Nelson RW, Couto CG. Medicina interna de animales pequeños. 3^{ra} Edición. Ed. Intermédica. 2005;2(12):1227-1244.
7. Cunningham J, Klein BG. El transporte de gases en sangre. En: Cunningham J, Klein BG. Fisiología veterinaria. 4^{ta} Edición. Ed. Elsevier Saunders. 2009;48:595-603.
8. Foley JE. Hemobartonelosis. En: Consultas en medicina interna felina. 4^{ta} Ed. Editorial Intermédica. 2004;1(2):12-17.
9. Geneser F. Sangre. En: Geneser F. Histología. Sobre bases biomoleculares. 3^{ra} Edición. Ed. Médica Panamericana. 2000;10:235-256.

10. Giger U. Anemias regenerativas provocadas por hemorragia o hemólisis. En: Ettinger SJ, Feldman EC. Tratado de medicina interna veterinaria. 6^{ta} Edición. Vol II. Ed. Elsevier Saunders. 2007;19(270):1886-1907.

11. Gilberto AM, Mauricio AR. Interpretación clínica del laboratorio. 7^{ta} Edición. Ed. Médica Panamericana. 2006:47-55.

12. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología médica. 11^{ra} Ed. Editorial Elsevier Saunders. 2006;6(32):419-428.

13. Harvey JW. Hemobartonelosis. En: Greene CE. Enfermedades infecciosas. Perros y gatos. Ed. McGraw-Hill. 1990;39:457-465.

14. Lopez Karpovitch X. Hematopoyesis. En: Tresguerres JAF, et al. Fisiología Humana. 2^{da} Edición. Ed. McGraw-Hill. 2003;19:329-336.

15. Madewell BR. Hematología, oncología e inmunología. En: Kirk RW, Bonagura JD. Terapéutica veterinaria en pequeños animales. 11^{ba} Edición. Ed. McGraw-Hill. 1994;6:428-545.

16. Meyer DJ, Harvey JW. El laboratorio de medicina veterinaria. Interpretación & Diagnóstico. 2 Edición. Ed. Intermédica. Bs. As. 2000;2:23-30.

17. Navarrete I, Nieto LCG. Babesiosis. Hepatozoonosis. Citauxzoonosis felina. En: Cordero de Campillo M, Rojo Vázquez FA. Parasitología veterinaria. Ed. McGraw-Hill. 1999;6(36):672-678.

18. Perman V, Schall WD. Diseases of the red blood cells. In Ettinger SJ. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and Cat. 2^o Edition. Vol II. Ed. WB Saunders. 1983;2:1984-1952.

19. Piezzi RS, Fornés MW. Sangre y médula ósea. En: Piezzi RS, Fornés MW. Nuevo atlas de histología normal de Di Fiore. Ed. El Ateneo. 2006;6:59-68.

20. Raskin RE. Alteraciones hematológicas. En: Schaer M. Medicina clínica del perro y el gato. Ed. Masson. 2006;6:193-217.

21. Rebar AH. Interpretación del hemograma canino y felino. Ed. The Gloyd Group Inc. 2003;2:21-30.

22. Rebar AH. Anemia. En: Ford RB. Signos clínicos y diagnóstico en pequeños animales. Editorial Médica Panamericana. 1992;6:75-99.

23. Ross MH, Pawlina W. Tejido sanguíneo. En: Ross MH, Pawlina W. Histología. Texto y atlas de color con biología celular y molecular. 5^{ta} Edición. Ed. Médica Panamericana. 2007;10:268-303.

24. Sodikoff CH. Pruebas diagnósticas y de laboratorio en las enfermedades de pequeños animales. 2^{da} Ed. Editorial Mosby. 1996;4:56-72.

25. Sumano López HS, Ocampo Camberos L. Farmacología de la reproducción. Esteroides sexuales. En: Sumano López HS, Ocampo Camberos L. Farmacología veterinaria. 3^{ra} Edición. Ed. McGraw-Hill. 2006;48:842-843.

26. Thomas PGA. Fármacos y reproducción. En: Maddison JE, Page SW, Church D. Farmacología clínica en pequeños animales. Ed. Intermédica. 2004;22:420-421.

27. Tvedten H. Eritropatías. En: Willard M, Tvedten H, Turnwald G. Diagnóstico clinicopatológico práctico en los animales pequeños. Ed. Intermédica. 1993;3:39-61

28. Weiss D, Tvedten H. Trastornos eritrocitarios. En: Willard M, Tvedten H. Diagnóstico clinicopatológico práctico en los pequeños animales. 4^{ta} Edición. Ed. Intermédica. 2004;3:15-63.

29. Villiers, E. Alteraciones de los eritrocitos. En: Villiers, E.; Blackwood, L. Manual de Diagnóstico de laboratorio en pequeños animales. Ed. Grafos S.A. 2012;4:47-81.

30. Michael, D.J. Anemia Hemolítica Inmunomediada. Parte I. Fisiopatología, clínica y diagnóstico. Selecciones Veterinarias. Ed. Intermédica. 2004;12(3):264-269.



Santa Rosa, La Pampa, Diciembre de 2012