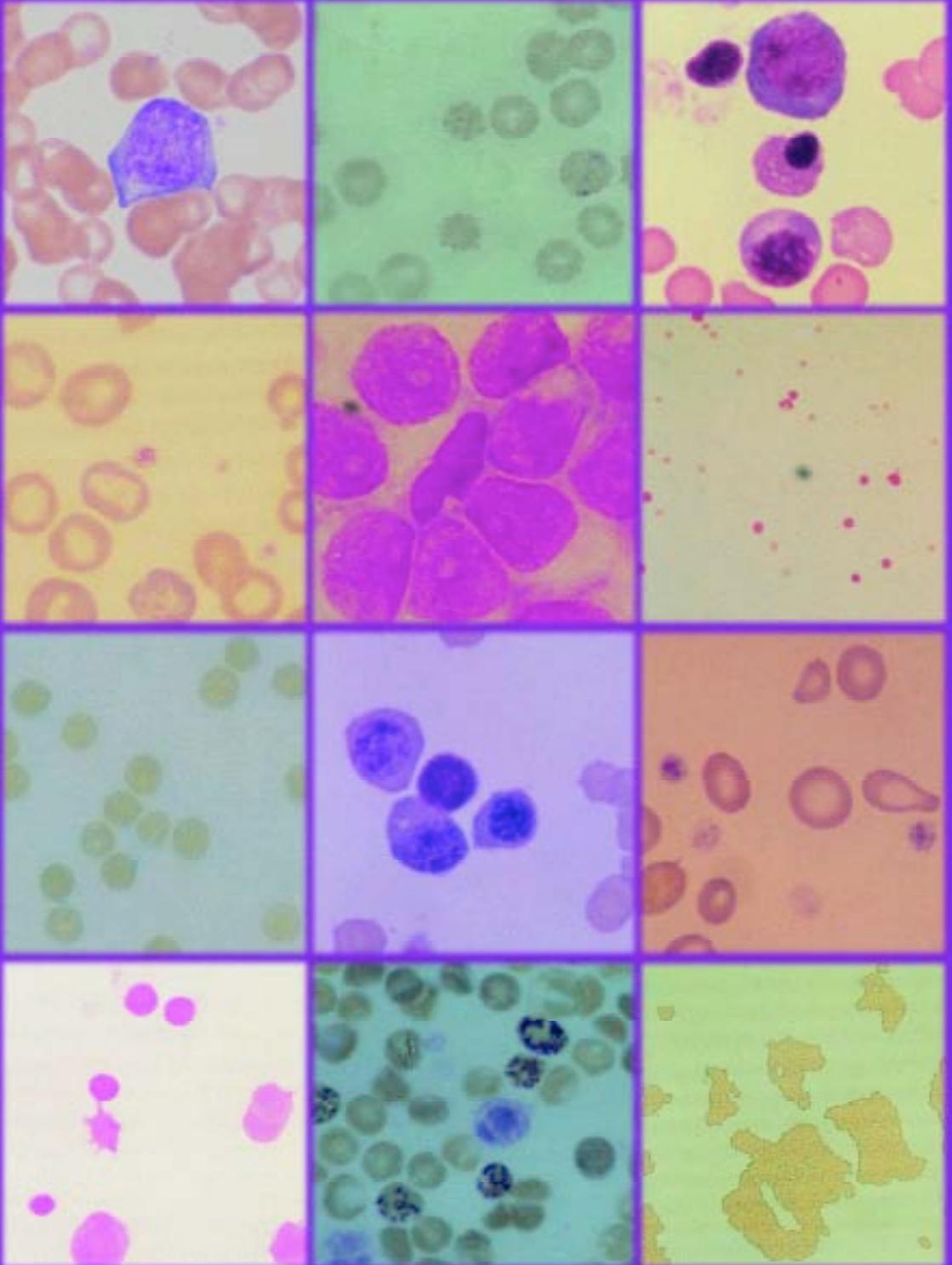




Interpretación del hemograma Canino y Felino.

Alan H. Rebar, DVM, PhD



Clinical Handbook Series

Nestlé Purina PetCare Company
Checkerboard Square
St. Louis, Missouri

Interpretación del Hemograma Canino y Felino
Alan H. Rebar, DVM, PhD

Clinical Handbook Series

Publicado por The Gloyd Group, Inc.
Wilmington, Delaware
©2003 por Nestlé Purina PetCare Company
Derechos reservados.
Impreso en Argentina
Nestlé Purina PetCare Company: Checkerboard Square. St. Louis, Missouri, 63188
Primera impresión 1998

Este libro es protegido por copyright

Interpretación del Hemograma Canino y Felino

Láminas de laboratorio reproducidas con el permiso de Alan Rebar, DVM, PhD.
Fotografías de Terence Roberts Photography.

Clinical Handbook Series



Introducción.....	7
-------------------	---

Parte I

Capítulo 1

Leucocitos en Períodos de Salud y Enfermedad	11
--	----

Capítulo 2

Eritrocitos en Períodos de Salud y Enfermedad	21
---	----

Capítulo 3

Plaquetas en Períodos de Salud y Enfermedad	31
---	----

Parte II

Capítulo 4

Interpretación de Hemogramas	37
------------------------------------	----

Capítulo 5

Casos de Estudio	43
------------------------	----

Parte III

Cuadro 1.

Valores Hematológicos de Referencia para Perros y Gatos	83
---	----

Índice de Figuras	84
-------------------------	----

Glosario de Términos	87
----------------------------	----

Bibliografía Sugerida	89
-----------------------------	----



La presente monografía, **Interpretación de Hemogramas para Perros y Gatos**, se divide en tres partes. La Parte I comprende los Capítulos 1 al 3; los Capítulos 4 y 5 constituyen la Parte II. Los capítulos deberán leerse y estudiarse en secuencia con el fin de potenciar al máximo su utilidad. La Parte III contiene numerosos materiales de referencia y otras fuentes.

La Parte I (Capítulos 1, 2 y 3) está destinada a que el lector se familiarice con la fisiología y patofisiología básicas del sistema hematopoyético del perro y el gato. No tiene la intención de ser un tratado profundo sobre el tema sino más bien se centra en aquellos aspectos de la fisiología hematopoyética que son más útiles a la hora de comprender los cambios periféricos que ocurren en la sangre durante las enfermedades.

La Parte II (Capítulos 4 y 5) está destinada a desarrollar un enfoque sistemático para la interpretación de la morfología y los datos periféricos de la sangre, como así también a darle al lector la oportunidad de practicar este enfoque con una serie de casos clínicos reales. Debido a una cuestión de necesidad, existe una redundancia en la Parte I y la II; sin embargo, la misma servirá para que el lector afiance su comprensión sobre la fisiopatología hematológica y su relación con la interpretación de hemogramas.

La Parte III incluye: **Cuadro 1. Valores Hematológicos de Referencia para Perros y Gatos**, que enumera los valores

normales de la sangre; un completo **Índice de Figuras** que describe todas las fotografías de las láminas portaobjetos utilizadas en este libro; un **Glosario de Términos** que contiene las definiciones de aquellas palabras que se encuentran subrayadas a lo largo del texto; y un amplio listado de **Lecturas Sugeridas** sobre el tema de la hematología canina y felina.



Capítulo 1: Leucocitos en Períodos de Salud y Enfermedad

VISION GENERAL

Desde una perspectiva funcional, los leucocitos circulantes, o glóbulos blancos, pertenecen a dos sistemas: el sistema fagocítico y el sistema inmunocítico.

Los dos sistemas inmunológicos son funcionalmente interdependientes. El sistema fagocítico está formado por los granulocitos y el sistema monocito/macrófago. El sistema inmunocítico está compuesto por linfocitos circulantes T y B. Los factores producidos por los monocitos/macrófagos influyen profundamente la función de los linfocitos y diversos productos de los linfocitos, a su vez, influyen la función de los fagocitos.

Los fagocitos (es decir, granulocitos, sistema monocito/macrófago) constituyen la primera línea de defensa contra los microorganismos invasores; son atraídos a los focos de infección y allí, por un proceso de fagocitosis, ingieren y destruyen bacterias y cualquier otro agente en contacto. Por lo tanto, se puede considerar a los fagocitos como el sistema inmunológico no-específico.

En contraposición, el sistema inmunocítico constituye el sistema inmunológico específico. Sus células ejecutoras (es decir, los linfocitos T y B) son responsables tanto de la producción de la inmunidad humoral en la forma de anticuerpos dirigidos contra antígenos específicos, como de la inmunidad celular, al producir citoquinas específicas.

Los siguientes párrafos exploran más detalladamente la estructura y función de cada sistema.

EL SISTEMA FAGOCÍTICO

El Proceso Fagocítico

El proceso de fagocitosis se ha estudiado ampliamente y se divide en varias etapas.

La etapa inicial es la quimiotaxis. En esta fase temprana, todas las células fagocíticas son móviles y son atraídas a los focos de inflamación e infección por un gradiente creciente de pequeñas moléculas conocidas como quimiotaxinas. Entre las quimiotaxinas más potentes se encuentran:

- lipopolisacáridos (componentes de membranas bacterianas),
- fragmentos activos del complemento,
- complejos antígeno-anticuerpo, y
- ciertos productos de los linfocitos.

Una vez que los fagocitos entran al área de inflamación e infección, deben adherirse al o a los microorganismos con el fin de continuar el proceso de fagocitosis.

La Adherencia (etapa II) se produce con más facilidad si los organismos han sido opsonizados; es decir, recubiertos por anticuerpos o fragmentos del complemento. Los fagocitos tienen receptores en sus superficies para aquellas opsoninas que facilitan la adherencia. El proceso de opsonización representa una de las interacciones entre el sistema inmunológico específico y el no-específico: los inmunocitos producen anticuerpos, los fagocitos se adhieren a esos anticuerpos.

Luego, los organismos adheridos deben ser internalizados (etapa III). Esto se logra por la invaginación de la membrana superficial de la célula y la formación de una vacuola fagocítica alrededor del organismo. En forma prácticamente simultánea, el sistema microtubular y citoesquelético de la célula desplaza los gránulos citoplasmáticos hacia las vacuolas fagocíticas. La fusión de las respectivas membranas permite el contacto íntimo entre el contenido del gránulo y el microorganismo; se logra así la aniquilación y digestión del microorganismo.

Las Etapas de La Fagocitosis

I. Quimiotaxis

II. Adherencia

III. Internalización

Distintos Leucocitos Circulantes Pertenecen a Distintos Sistemas Inmunológicos



Los Granulocitos

Neutrófilos

Los neutrófilos son los granulocitos circulantes predominantes y se distinguen con facilidad en la pe-



lícula sanguínea periférica debido a las siguientes características morfológicas (Fig. 1):

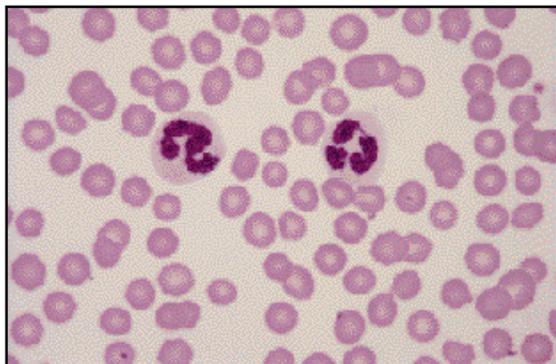


Fig. 1. Neutrófilos circulantes normales

- circular
- medida: de 12.0 μ a 15.0 μ de diámetro
- abundante citoplasma granular rosa pálido
- núcleos lobulados con cromatina concentrada y tinción profunda

La mencionada apariencia morfológica provee indicios significativos en cuanto a su estado funcional. La cromatina con tinción profunda y concentrada sugiere un núcleo maduro con heterocromatina predominantemente inactiva. El citoplasma granular rosado sugiere abundante proteína pero poca maquinaria (ARN citoplasmático con tinción azul) para producir proteína adicional.

El neutrófilo circulante es un fagocito completamente diferenciado capaz de identificar, ingerir, aniquilar y digerir microorganismos invasores. Dos clases de gránulos, los gránulos específicos y los lisosomas, completan su citoplasma. Los gránulos específicos contienen sustancias, tales como las proteínas catiónicas y lactoferrina, que están involucradas en la aniquilación de bacterias. Los lisosomas contienen enzimas digestivas que actúan para disolver los organismos una vez aniquilados.

Si bien el neutrófilo es un mecanismo de aniquilación de bacterias altamente efectivo, se encuentra de alguna manera limitado por su propio alto grado de sofisticación y diferenciación. Los neutrófilos son incapaces de dividirse, de recargar su contenido granular o de regenerar la membrana de la superficie perdida en la internalización durante la fagocitosis de organismos. Como consecuencia de ello, su período de vida es extremadamente corto (de horas a días).

A pesar de que los neutrófilos funcionan principalmente como fagocitos, vale la pena destacar que estas células también funcionan como células secreto-

rias. Tanto cuando ocurre una fusión de gránulos con vacuolas fagocíticas como cuando los neutrófilos agotados se destruyen, moléculas biológicamente activas se liberan al microambiente. Entre ellas se encuentran las prostaglandinas, los fragmentos del complemento y las aminas biológicamente activas. Claramente, al liberar estas moléculas reguladoras al microambiente, los neutrófilos (y, de hecho, todos los fagocitos) funcionan como moderadores de la respuesta inflamatoria sistémica y local.

Los recuentos normales de neutrófilos periféricos en perros y gatos oscilan entre 3.000/ μ l y 12.000/ μ l. En períodos de salud, sólo rara vez se observan neutrófilos inmaduros (células en banda) (menos de 300/ μ l cuando los recuentos de glóbulos blancos son normales). Tanto el aumento (neutrofilia) como la disminución (neutropenia) de la cantidad de neutrófilos son clínicamente significativos, en especial en enfermedades inflamatorias. De igual forma, los aumentos relativos en la cantidad de células en banda (llamados "desviación a la izquierda") también son extremadamente importantes desde el punto de vista clínico. Para comprender la interpretación de la cantidad de neutrófilos periféricos es importante comprender primero la cinética de los neutrófilos, es decir, la dinámica de la producción, circulación y utilización de neutrófilos dentro de los tejidos.

Los neutrófilos se producen en la médula ósea, circulan temporalmente en el flujo sanguíneo periférico (el pool circulante), se marginan en las paredes de los vasos sanguíneos (el pool marginal) y migran al interior de los tejidos. Dentro de la médula, existen tres pools de neutrófilos con sus respectivos predecesores:

- 1) el pool de proliferación, formado por los mieloblastos y promielocitos divididos, y los primeros mielocitos,
- 2) el pool de maduración, formado por los últimos mielocitos no divididos, los metamielocitos y las células en banda, y
- 3) el pool de depósito, formado por los neutrófilos maduros.

En general, la producción de un neutrófilo a partir de un mieloblasto demora alrededor de 5 días. El pool de depósito contiene una provisión de neutrófilos maduros para aproximadamente 5 días. En otras palabras, si la producción de glóbulos blancos se interrumpiera en el día 1 y la demanda tisular, y la vida media circulante, fueran normales; pasarían 5 días (día 6) antes de que se notara una reducción en las cantidades de neutrófilos en los recuentos periféricos. Los neutrófilos que abandonan el pool de depósito residen en el pool circulante (desde donde se los recoge al extraer muestras de sangre) sólo por 6 a 8 horas antes de marginarse y por último ser llevados quimiotácticamente a los tejidos para cumplir su función fagocítica. Por cada neutrófilo en el pool circulante, existe por lo menos un neutrófilo en el pool marginal.

Granulocitos

- Neutrófilos
- Eosinófilos
- Basófilos

Cuando se desarrollan focos inflamatorios en los tejidos, la producción de quimiotaxinas origina un aumento en la liberación de neutrófilos a la sangre, un acortamiento de la vida media circulante de neutrófilos con mayor marginación, y un aumento en la cantidad de neutrófilos que salen a los tejidos. Debido al gran pool de depósito de neutrófilos en la médula, en la mayoría de los casos de inflamación, el movimiento de neutrófilos a la sangre es mayor que el movimiento de neutrófilos a los tejidos; el resultado final es la neutrofilia periférica. En poco tiempo, el pool de depósito de neutrófilos maduros que se encuentra en la médula se reduce al punto en donde grandes cantidades de células en banda son llevadas a la sangre periférica. La neutrofilia con una desviación a la izquierda (es decir, desviación a la izquierda regenerativa) es el clásico leucograma que indica inflamación aguda (activa) en perros y gatos.

Los focos inflamatorios liberan no sólo quimiotaxinas sino también factores estimuladores de colonias (CSF por su sigla en inglés), que originan un aumento en la producción de neutrófilos. Si la inflamación no se resuelve rápidamente, la producción medular de neutrófilos establecerá un nuevo equilibrio con la demanda tisular. Por último, el recuento de neutrófilos volverá a la normalidad y la desviación a la izquierda tenderá a desaparecer. El clásico leucograma que indica inflamación crónica presenta un compartimento de neutrófilos normal o casi normal.

En casos poco comunes de severa inflamación aguda, la demanda tisular es tan grande que la salida de neutrófilos desde la sangre puede de hecho exceder el influjo de neutrófilos desde la médula. En estas ocasiones, la neutropenia con una desviación a la izquierda (es decir, desviación a la izquierda degenerativa) se desarrolla rápidamente y constituye un indicio inequívoco sobre la existencia de una inflamación aplastante. En los perros y gatos, este hallazgo merece un pronóstico reservado.

Eosinófilos

Se lo denomina eosinófilo debido a sus distintivos gránulos citoplasmáticos color rojo-anaranjado (eosinofílicos), que son circulares y de variados tamaños (Fig. 2) en los perros y tienen forma de barra en los gatos (Fig. 3). Los mencionados gránulos contienen no sólo enzimas hidrolíticas y peroxidasa (al igual que los gránulos de los neutrófilos), sino también un núcleo de proteínas básicas que facilitan la gran compatibilidad de los gránulos para con la tinción eosina.

Al igual que los neutrófilos, los eosinófilos responden quimiotácticamente a los productos bacterianos y a los fragmentos del complemento. Además, son atraídos preferentemente no sólo a la histamina y al factor quimiotáctico eosinófilo de anafilaxis (ECF-A, por su sigla en inglés) liberado por los mastocitos, sino también a ciertos productos liberados por los linfocitos

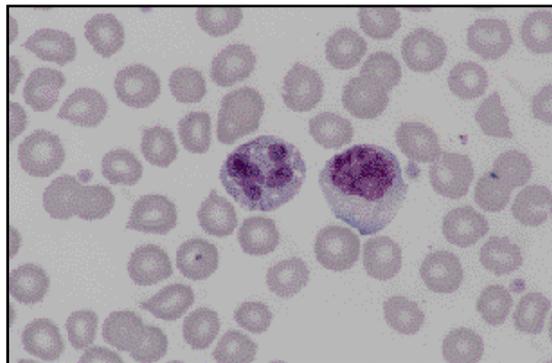


Fig. 2. Eosinófilo canino normal (izquierda), linfocito reactivo (derecha).

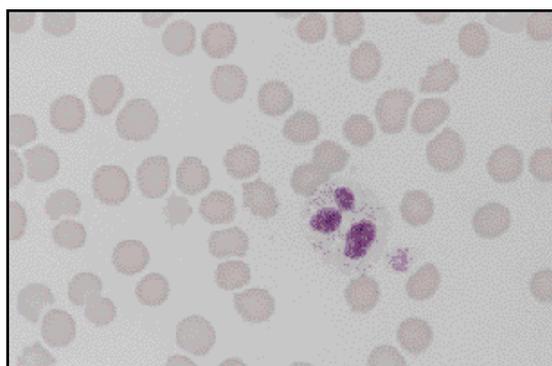


Fig. 3. Eosinófilo felino normal.

activados. Desde una perspectiva funcional, los eosinófilos son bactericidas *in vitro*, pero es incierto hasta qué grado lo son. Sin embargo, es claro su rol en la moderación de reacciones de hipersensibilidad; los eosinófilos elaboran antihistaminas (aminoxidasas) y prostaglandinas que inhiben la desgranulación de los mastocitos.

Una segunda función importante de los eosinófilos es su rol en el control de infecciones parasitarias. Por medio de ligaduras mediante complemento y/o anticuerpos, los eosinófilos se fijan en la superficie de parásitos helmintos y liberan el contenido de sus gránulos al microambiente. Las principales proteínas básicas de los gránulos causan daños considerables en la superficie del parásito, lo cual le produce la muerte.

Los eosinófilos poseen una vida media circulante mucho menor a la de los neutrófilos (de minutos a varias horas, en comparación a las 4 a 8 horas de los neutrófilos), por lo tanto, los recuentos periféricos pueden ser muy irregulares entre muestra y muestra. Consecuentemente, la eosinofilia (un aumento) sólo es significativa cuando persiste en el tiempo. La interpretación más exacta de una eosinofilia persistente es la presencia de una reacción de hipersensibilidad sistémica.

Las infecciones parasitarias sólo se asocian a la eo-



sinofilia persistente si tienen una fase sistémica. Por ejemplo: en los perros, las infecciones de triquina, que se alojan en el tracto intestinal, no provocan eosinofilia circulante. Por el contrario, las infecciones por el "gusano del corazón" (heartworm), en donde hay presencia de parásitos circulantes, pueden provocar una marcada eosinofilia. Otras causas de eosinofilia persistentes en perros son: mastocitosis sistémica, dermatitis por picadura de pulga con hipersensibilidad sistémica, gastroenteritis alérgica, bronquitis alérgica y atopia. En los gatos, se deben considerar como causas el asma felino, el complejo granuloma eosinofílico (sistémico, no oral), la mastocitosis sistémica, la enfermedad por el "gusano del corazón" (heartworm), y la gastroenteritis alérgica. En la opinión del autor, la eosinopenia (una disminución) es menos constante y más difícil de interpretar que la eosinofilia.

Basófilos

Los basófilos (Figs. 4, 5, 6) se observan sólo ocasionalmente en la periferia de los frotis sanguíneos. Son levemente más grandes que los neutrófilos, tienen citoplasma de color lavanda pálido y núcleos verdaderamente segmentados. Los basófilos de perros y gatos con frecuencia contienen sólo unos pocos gránulos citoplasmáticos distintivos de color azul profundo

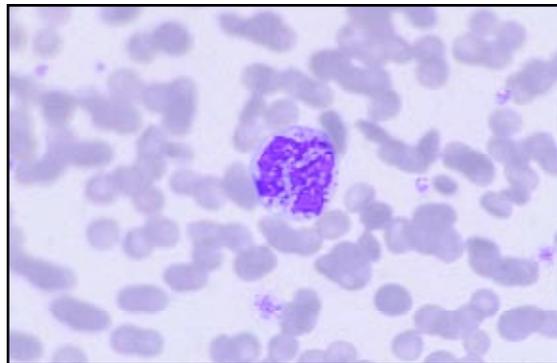


Fig. 4. Basófilo canino normal.

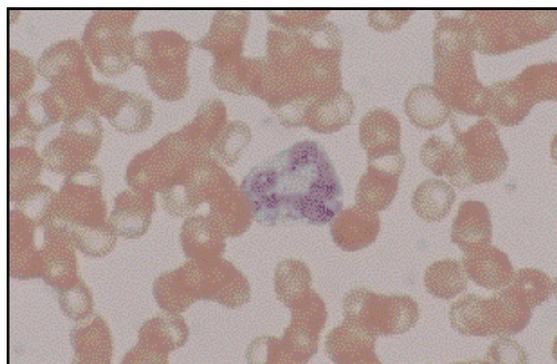


Fig. 5. Basófilo canino normal.

a púrpura; y que pueden ser identificados erróneamente como monocitos. Además del núcleo verdaderamente segmentado, lo cual es útil para diferenciar a los basófilos de los monocitos, otro hecho muy característico de los basófilos es que con frecuencia se pueden observar lo que parecen ser pequeñas vacuolas en el núcleo -que en realidad son gránulos basofílicos recubriendo al núcleo-

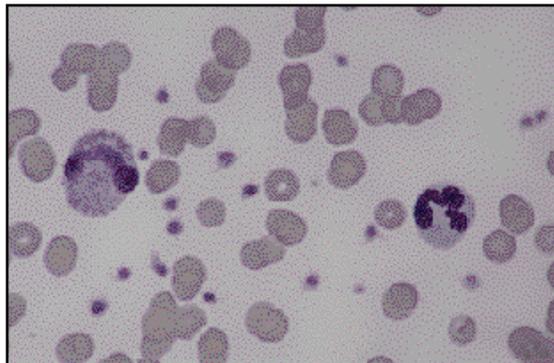


Fig. 6. Basófilo felino normal (izquierda), neutrófilo normal (derecha).

Los basófilos no son fagocíticos. No obstante, juegan un rol esencial en el proceso inflamatorio. Sus gránulos citoplasmáticos contienen histamina y heparina. La histamina es uno de los principales mediadores de la respuesta inflamatoria aguda, al producir una mayor permeabilidad vascular. La heparina es un anticoagulante que modera el microambiente inflamatorio al inhibir la formación de fibrina.

La basofilia sólo se observa rara vez; y cuando se presenta, casi siempre lo hace junto con la eosinofilia.

EL SISTEMA MONOCITO/MACRÓFAGO

El sistema monocito/macrófago representa la segunda ramificación del sistema fagocítico y el nexo principal entre el sistema inmunológico específico y el no-específico. Anteriormente se conocía a este grupo de células como el sistema reticuloendotelial, y comprende no sólo los monocitos circulantes sino también los macrófagos fijos del hígado, del bazo, del cerebro y de los nódulos linfáticos.

Los monocitos son los precursores de todos los macrófagos. Se originan en la médula ósea, circulan en la sangre periférica y se alojan en los tejidos, en donde se diferencian más según sea necesario. Entre las células diferenciadas del sistema monocito/macrófago se encuentran los macrófagos activados, las células epiteloides, y las células gigantes inflamatorias multinucleadas. Además de su rol como fagocitos, los macrófagos también cumplen las siguientes funciones:

- modificar antígenos de manera tal que puedan ser identificados por los inmunocitos (células procesadoras de antígenos).
- liberar numerosos mediadores inflamatorios que reclutan neutrófilos, otros monocitos y linfocitos

hacia los focos inflamatorios

- regular los depósitos de hierro.

La única célula del sistema monocito/macrófago que normalmente se observa en la sangre periférica es el monocito. La naturaleza inmadura del monocito se sugiere por su morfología (Fig. 7). El núcleo tiene un formato irregular con un patrón de cromatina delicada a finamente granular que sugiere el predominio de eucromatina activa. El citoplasma es abundante, con frecuencia vacuolado, y de un color que oscila entre gris y azul, lo que sugiere un alto contenido de ARN citoplasmático pero poca cantidad de proteína. Los monocitos que se observan en una lámina portaobjeto de la sangre periférica se encuentran aproximadamente en la misma etapa de desarrollo que el mielocito medular de la serie de granulocitos. En contraposición a los granulocitos, que se almacenan en la médula, los monocitos son liberados inmediatamente a la circulación a medida que se producen. Tienen una limitada capacidad fagocítica inmediata, pero como se mencionó anteriormente, poseen un importante potencial para desarrollarse en células ejecutoras completamente armadas una vez alojados en los tejidos.

Históricamente, la monocitosis periférica ha sido interpretada como indicio de una inflamación crónica. Las células del sistema monocito/macrófago se consideran principalmente como las células limpiadoras de la inflamación que eran reclutadas hacia las lesiones crónicas con el fin de eliminar los restos luego de que la actividad neutrofílica hubiera localizado el principal proceso de la enfermedad. Si bien es innegable la función esencial de limpieza que tiene el sistema monocito/macrófago en la inflamación crónica, ahora comprendemos que estas células poseen un rol mucho más importante en el proceso inflamatorio. Más aún, ya que los monocitos proliferativos son liberados y acumulados en la sangre periférica en lugar de almacenarse en la médula, la monocitosis periférica puede ocurrir muy rápidamente (en tan solo 12 horas). Consecuentemente, la mejor interpretación clínica de la monocitosis es simplemente cuando existe necrosis tisular y una demanda de fagocitosis. La monocitosis puede ocurrir tanto con inflamaciones agudas como con crónicas.

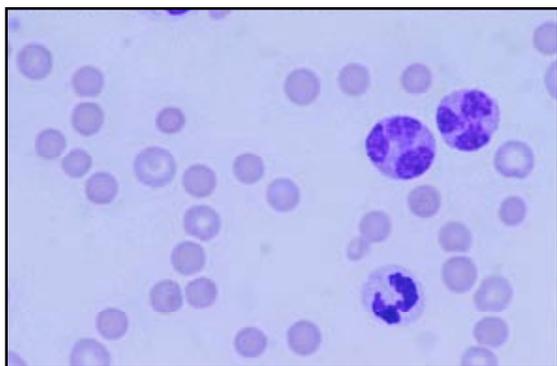


Fig. 7. Monocitos caninos normales.

EL SISTEMA INMUNOCÍTICO

El sistema inmunológico específico o inmunocítico está compuesto tanto por los linfocitos circulantes como por los linfocitos que se encuentran en los órganos linfoides primarios (médula ósea y timo) y secundarios (nódulo linfático, bazo, placas de Peyer y tejidos linfoides asociados a los bronquios).

Las células del sistema inmunocítico responden específicamente a los antígenos al experimentar una expansión clonal y una diferenciación hacia células ejecutoras altamente especializadas y células de memoria. Las células ejecutoras se clasifican en dos categorías principales:

- 1) Linfocitos células T, las cuales liberan diversas moléculas biológicamente activas conocidas como linfocinas y juegan un rol principal en la inmunidad celular.
- 2) Linfocitos células B, las cuales producen inmunoglobulinas (anticuerpos) y constituyen el sistema inmunológico humoral.

Ambas categorías de células, T y B, se pueden subdividir aún más en varios subgrupos teniendo en cuenta los rasgos característicos de la superficie de las células.

Los subgrupos de células T abarcan:

- células colaboradoras (T helper): son necesarias para la completa expresión de la respuesta inmunológica,
- células supresoras: disminuyen o moderan la respuesta inmunológica, y
- células nulas (esencialmente carecen de rasgos característicos en su superficie): son las células asesinas naturales (NK, por su sigla en inglés) y las células asesinas (K, por su sigla en inglés).
- las células NK liberan moléculas biológicamente activas capaces de destruir otras células o microorganismos.
- las células K participan en la citotoxicidad que depende de anticuerpos.

Los subgrupos de células B producen preferentemente inmunoglobulinas que pertenecen a una clase en particular:

- IgG

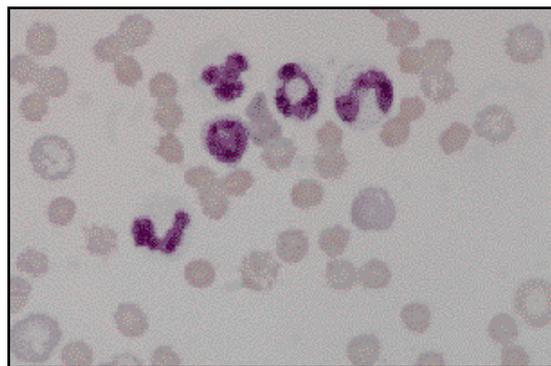


Fig. 8. Linfocito pequeño normal (núcleo circular), tres neutrófilos, y célula en banda normal (derecha).



- IgD
- IgM
- IgE
- IgA

Además de la obvia interacción entre las categorías de linfocitos y las subcategorías, los linfocitos también influyen y son influenciados por los fagocitos. Entre las linfoquinas que producen las células T y B se encuentran numerosas moléculas que son quimiotácticas tanto para los granulocitos como para los monocitos/macrófagos. Algunos productos de los linfocitos pueden afectar la producción de fagocitos en la médula. La opsonización, como ya lo hemos visto, conduce a una fagocitosis mejorada.

En los últimos años, los conocimientos acerca del sistema inmunocítico y sus complejas funciones se ampliaron en forma impresionante. El estudio de los linfocitos y sus diversos roles ha evolucionado convirtiéndose en la ciencia de la inmunología, cuyo análisis va más allá del alcance de este capítulo. En su lugar, la siguiente sección tratará acerca de los linfocitos circulantes y la interpretación de los cambios en la morfología y la cantidad circulante.

Función y estructura normales de los linfocitos

Los linfocitos circulantes abarcan representantes de las categorías de células T, células B y células nulas. En la mayoría de las especies, aproximadamente el 70% de los linfocitos circulantes son células T, del 10% al 15% son células B y el resto está formado por células nulas. Las células normales de las distintas categorías no pueden diferenciarse morfológicamente utilizando las tinciones hematológicas de rutina de Romanowsky.

Los linfocitos circulantes normales poseen las siguientes características morfológicas:

- forma circular, con un diámetro que mide de 9.0 μ a 12.0 μ .
- Núcleos grandes, circulares, excéntricos con patrones de cromatina condensada y densa intensidad de tinción.
- Escaso citoplasma de color azul pálido, usualmente observable sólo de un lado del núcleo.

Por lo general, los linfocitos circulantes son "células de memoria" de larga vida que van y vienen entre la sangre, los nódulos linfáticos y la linfa en busca de la presencia de antígenos, para los cuales fueron previamente sensibilizados. Una vez estimulados por tales antígenos, los linfocitos experimentan una transformación blástica o activación. La activación es un proceso normal. Sin embargo, un aumento relativo o absoluto en la cantidad de linfocitos activados (también conocido como inmunocitos) indica una estimulación antigénica.

Morfológicamente, los linfocitos con transformación blástica son en general más heterogéneos que los linfocitos no estimulados (Figs. 9 a 13). Son más gran-

des que los linfocitos no estimulados, tienen núcleos más grandes y más delicados y mucha cantidad de citoplasma de color azul profundo. Morfológicamente, los linfocitos B activados no se pueden diferenciar de los linfocitos T activados. Sin embargo, las células B completamente diferenciadas son células plasmáticas morfológicamente distintas (Fig. 14). Las células plasmáticas poseen núcleos circulares excéntricos con núcleos groseramente condensados, pálidas zonas perinucleares claras (zonas de Golgi), y abundante citoplasma de color azul profundo. Es poco frecuente encontrar células plasmáticas en los frotis sanguíneos,

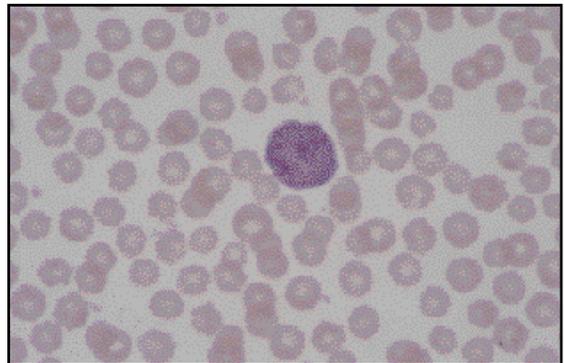


Fig. 9. Linfocito (reactivo, activado) con transformación blástica.

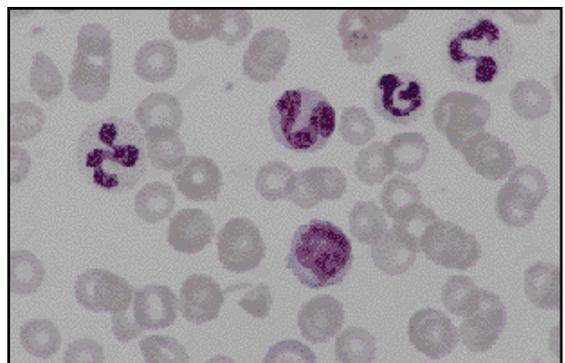


Fig. 10. Linfocito reactivo (centro abajo), tres neutrófilos, y un monocito (centro arriba).

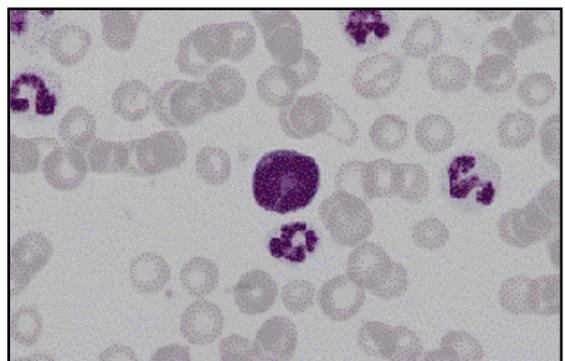


Fig. 11. Linfocito reactivo (centro) y cuatro neutrófilos.

con excepción de los casos de tumor en células plasmáticas (mieloma múltiple).

Los recuentos normales de linfocitos se encuentran entre 1000/ μ l y 5000/ μ l en los perros, y en los gatos la cantidad puede llegar hasta 7000/ μ l. Los recuentos entre 1000/ μ l y 1500/ μ l se consideran linfopenias marginales. Tanto la linfopenia como la linfocitosis son casos clínicos relativamente comunes.

La linfopenia con valores de 700/ μ l a 1500/ μ l probablemente sea un reflejo de los altos niveles de glucocorticoides circulantes (es decir, reacción al stress), en donde hay un aumento en la cantidad de linfocitos que se marginan a lo largo de las paredes de los vasos o, en condiciones aún más crónicas, pueden destruirse por acción de las lisinas. En casos de linfopenia más marcada, se deben considerar procesos que bloqueen el patrón circulatorio normal de los linfocitos (de sangre a tejido a linfa y de nuevo a sangre). Entre ellos se encuentran los linfosarcomas, en donde los linfocitos que salen de la sangre quedan atrapados en nódulos linfáticos masivamente agrandados, y las efusiones quilosas, en donde la ruptura linfática conduce al secuestro de linfocitos (y proteínas) en las cavidades corporales.

La linfocitosis ocurre en casos de inflamación con estimulación antigénica, leucemia linfocítica y linfosarcomas con estados leucémicos. En casos de linfocitosis leucémica, los linfocitos circulantes son casi siempre linfoblastos anormales. Estas células son más grandes de lo normal y tienen núcleos con menor intensidad de tinción que contienen grandes nucléolos. Con frecuencia, las leucemias también se encuentran acompañadas de marcadas anemias no-regenerativas. En los gatos, la linfocitosis también se puede producir fisiológicamente, cuando la excitación (es decir, liberación de epinefrina) provoca un aumento del flujo sanguíneo que desplaza los linfocitos marginados llevándolos al flujo circulante en donde fácilmente pueden extraerse muestras y contarse. En gatos, se han observado linfocitosis fisiológicas con recuentos de linfocitos de hasta 20.000/ μ l. En estos casos, los linfocitos son morfológicamente normales y no existe anemia.

MORFOLOGÍA ANORMAL DE LEUCOCITOS

Toxicidad de Neutrófilos

Se observa toxicidad en los neutrófilos cuando las toxinas circulantes interfieren en el desarrollo y en la diferenciación de los precursores de los neutrófilos en la médula ósea. En los perros y gatos, la toxicidad comúnmente se produce por las toxinas bacterianas circulantes. Sin embargo, la necrosis tisular, varios medicamentos y numerosas toxinas no-específicas como el plomo son capaces de interferir en el desarrollo de los neutrófilos. La mejor manera de interpretar los neutrófilos tóxicos en la sangre es como indicadores de la presencia de toxemia sistémica no especificada.

Debido a que la toxicidad indica una detención en la maduración, la etapa de desarrollo afectada es importante al momento de evaluar el pronóstico o medir la respuesta a la terapia. No es posible tal interpretación en los casos en donde tanto los neutrófilos maduros como las células en banda han sido igualmente afectados. Sin embargo, en los casos en donde los neutrófilos maduros son tóxicos y las células en banda son normales, la morfología sugeriría que la toxemia sistémica se está solucionando. Por el contrario, en los casos en donde las células en banda son tóxicas pero los neutrófilos maduros son normales, la morfología sugiere un agravamiento de la enfermedad.

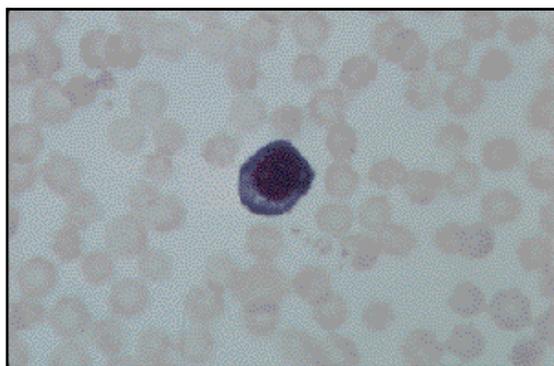


Fig. 12. Linfocito reactivo.

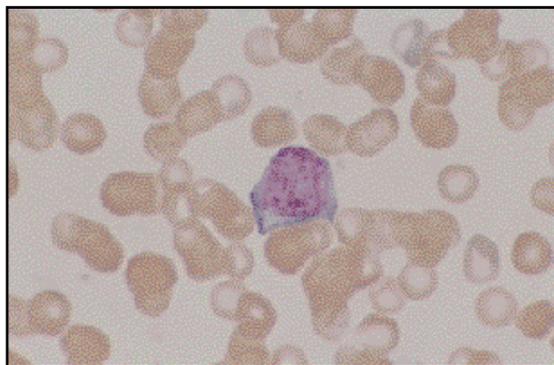


Fig. 13. Linfocito reactivo.

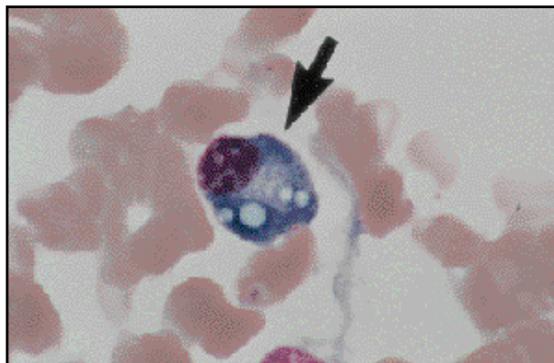


Fig. 14. Célula plasmática completamente diferenciada.

Desde el punto de vista morfológico, los neutrófilos tóxicos presentan una variedad de alteraciones que reflejan detenciones en el desarrollo tanto sea citoplasmático como nuclear o ambos (Fig. 15 a 18). La forma más común de toxicidad en los neutrófilos de perros y gatos es la basofilia espumosa del citoplasma. Se trata de un reflejo ante la retención de ARN citoplasmático y la imposibilidad de las células afectadas para formar su complemento normal de proteínas y gránulos citoplasmáticos. Los cuerpos de Döhle, una señal relativamente pequeña de toxicidad en los neutrófilos de los gatos pero una señal de marcada toxicidad en los neutrófilos de los perros, son simplemente precipitados intracitoplasmáticos de ARN y aparecen como inclusiones citoplasmáticas basofílicas azules.

Algunos neutrófilos tóxicos son extremadamente grandes; este es un reflejo ante la detención en la maduración nuclear, que se caracteriza por la imposibilidad de las células en desarrollo para dividirse correctamente. Las formas nucleares extrañas y los núcleos múltiples iguales también indican detenciones en la maduración nuclear.

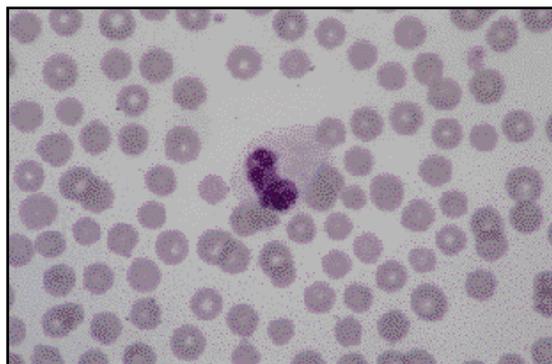


Fig. 15. Célula en banda tóxica con citoplasma basofílico espumoso.

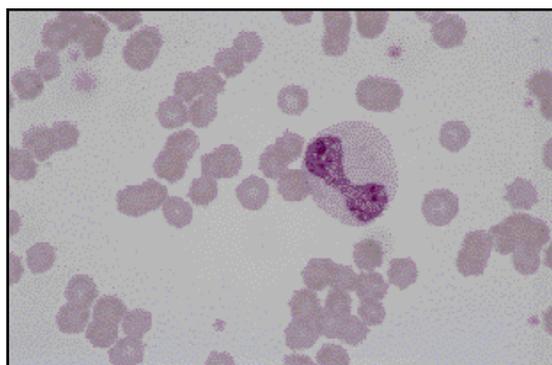


Fig. 16. Célula gigante en banda tóxica con citoplasma basofílico espumoso y enorme núcleo irregular.

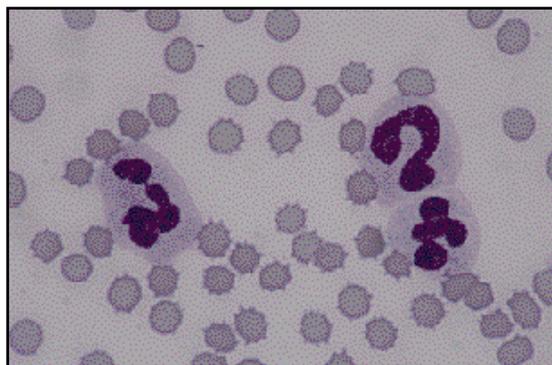


Fig. 17. Dos neutrófilos tóxicos y una célula en banda. Note la forma irregular atípica.

Linfocitos Atípicos

"Linfocito atípico" es un término utilizado para describir a un grupo heterogéneo de células circulantes pertenecientes a la serie linfoide que poseen una variedad de anomalías ya sean nucleares como citoplasmáticas o ambas. Los linfocitos atípicos son morfológicamente distintos a los linfocitos reactivos (inmunocitos, linfocitos activados), que son linfocitos normales estimulados por antígenos.

Las características nucleares y citoplasmáticas determinan la clasificación atípica. En algunas ocasiones, los linfocitos que contienen grandes nucléolos angulares son clasificados como atípicos, aunque estas células pueden simplemente encontrarse reactivas. Los linfocitos con núcleos fisurados (núcleos con forma de Reider) se consideran atípicos. La presencia de grandes gránulos citoplasmáticos azurófilos en los linfocitos también se considera como atípica (Fig. 19). Se desconoce aún el significado de observar linfocitos atípicos en los frotis sanguíneos. Históricamente, se pensaba que los linfocitos atípicos indicaban infecciones virales. Ahora sabemos que esta asociación es confusa; existen enfermedades en los animales ocasionadas por diversas causas que pueden aumentar la cantidad de linfocitos circulantes típicos. Se debe tener en cuenta la presencia de linfocitos atípicos en la sangre, pero no se debe realizar una interpretación en particular basándose sólo en este hecho.

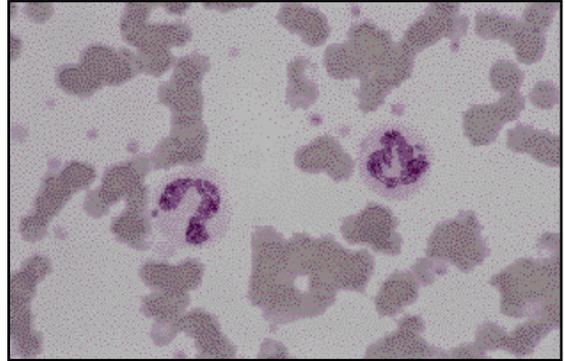


Fig. 18. Dos neutrófilos tóxicos con cuerpos de Döhle.

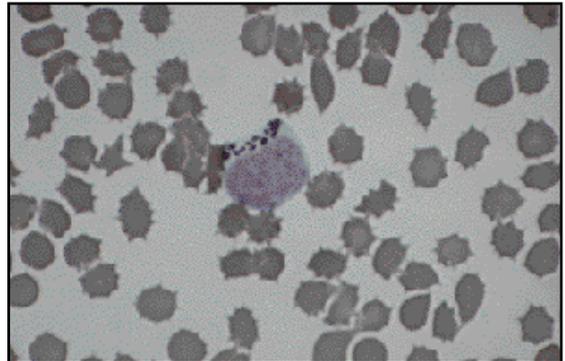


Fig. 19. Linfocitos atípicos.

Capítulo 2: Eritrocitos en Períodos de Salud y Enfermedad

VISIÓN GENERAL

Las principales funciones del eritrón, o glóbulos rojos (GR), son las siguientes:

- acumular oxígeno en la superficie alveolar del pulmón,
- transportarlo y liberarlo a todas las células del cuerpo,
- reemplazar el oxígeno liberado con el gas residual, el dióxido de carbono, y
- transportar al dióxido de carbono nuevamente al alvéolo en donde se lo podrá remover del cuerpo por medio de la espiración.

Para cumplir estas funciones, los glóbulos rojos de los mamíferos se convirtieron en vehículos transportadores, altamente sofisticados aunque simples, compuestos por hemoglobina (una proteína transportadora soluble) sellada en una membrana celular protectora. Esta estructura les proporciona a los glóbulos rojos gran flexibilidad, permitiéndoles circular por los espacios vasculares más sinuosos. Los caminos metabólicos de los glóbulos rojos, la glucólisis y el shunt de la hexosa-monofosfato, sirven principalmente para mantener la integridad de la membrana celular y la molécula de hemoglobina.

En períodos de salud, la masa circulante de glóbulos rojos, y por lo tanto la capacidad transportadora de oxígeno, se mantiene notablemente constante día a día y año a año. Para cada especie, el período de vida de los glóbulos rojos es limitado y programado con anterioridad. La producción de nuevos glóbulos rojos, regulada por los niveles eritropoyéticos circulantes, se encuentra inversamente relacionada al período de vida de los glóbulos rojos. En los perros, el período de vida de los glóbulos rojos circulantes es de aproximadamente 100 días; por lo tanto, diariamente sólo alrededor del 1% de los glóbulos rojos circulantes mueren y deben ser reemplazados. El promedio del período de vida de los glóbulos rojos de los gatos es menor (aproximadamente 80 días); por lo tanto, se requiere un índice de producción de glóbulos rojos un tanto mayor con el fin de mantener la masa normal de glóbulos rojos circulantes.

La morfología de los glóbulos rojos también es única para cada especie. Los glóbulos rojos de los perros tienen un diámetro que mide de 6.5 μ a 7.0 μ , poseen prominentes áreas pálidas en el centro, son uniformemente circulares y presentan poca variabilidad en tamaño y forma de célula a célula (Fig. 1). El Volumen Corpuscular Medio (VCM) es de 60 femtolitros (fl) a 75 fl. Aproximadamente el 1% de los glóbulos rojos son más grandes de lo normal y tienen una tinción de un matiz azulado con las películas de tinción de Romanowsky; estos son glóbulos rojos inmaduros conocidos como policromatófilos (Fig. 2). Su matiz azulado es un reflejo del alto contenido de ARN citoplas-

mático y del reducido contenido de hemoglobina.

Los glóbulos rojos normales de los perros presentan una moderada tendencia a formar pilas o filas (formación de rouleau).

Morfología de Glóbulos Rojos	
Perros	Gatos
De 6.5 μ a 7.0 μ de diámetro, Uniformemente circulares	De 5.0 μ a 6.0 μ de diámetro
Prominentes áreas pálidas en el centro	Mínimas áreas pálidas en el centro
VCM = 60 fl a 75 fl	VCM = 40 fl a 55 fl
Moderada formación de rouleau	Marcada formación de rouleaux

Los glóbulos rojos de los gatos son más pequeños que los de los perros, tienen un diámetro que mide de 5.0 μ a 6.0 μ , su VCM es de 40 fl a 55 fl y el área pálida en el centro es mínima. La proporción de policromatófilos es mayor en los gatos que en los perros (hasta 2% en gatos). Esto es un reflejo del menor período de vida de los glóbulos rojos en los gatos y, por lo tanto, una mayor producción medular y una mayor liberación de reticulocitos. Existe una marcada formación de rouleau en los gatos.

Los trastornos del eritrón son esencialmente trastornos de la masa de los glóbulos rojos (es decir, recuento total de glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina). La masa de glóbulos rojos puede incrementarse (policitemia) o disminuirse (anemia). Los siguientes párrafos detallan los enfoques de diagnóstico para evaluar ambas enfermedades.

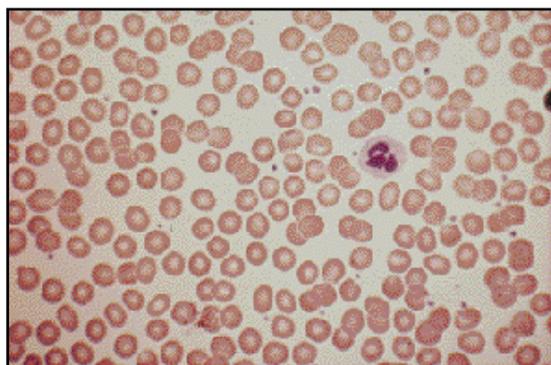


Fig. 1. Frotis sanguíneo canino normal. Ampliación con escáner. Los glóbulos rojos son uniformes en tamaño, forma y color, y presentan una prominente área pálida en el centro.



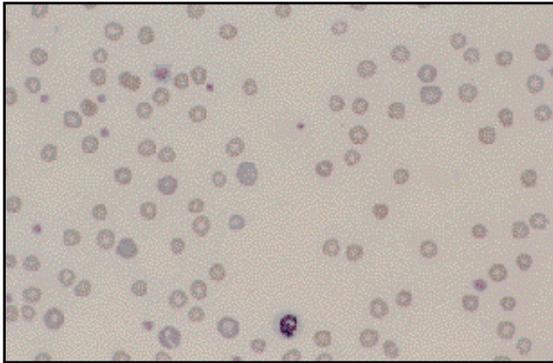


Fig. 2. Película sanguínea canina con aumento de policromasia. Ampliación con escáner. Los policromatófilos son azulosos y generalmente más grandes que las células maduras.

POLICITEMIA

Se diagnostica policitemia cuando se aumentan las medidas de la masa de los glóbulos rojos. La policitemia puede ser relativa o absoluta.

La policitemia relativa es el resultado de la hemoconcentración (deshidratación) y es, ampliamente, la forma más común de policitemia en perros y gatos. La enfermedad se caracteriza por un elevado nivel de proteínas totales como así también por el aumento en los recuentos totales de glóbulos rojos y en los hematocritos; y se la revierte al restablecer el volumen sanguíneo normal.

La policitemia absoluta puede ser tanto secundaria como primaria. La policitemia absoluta secundaria se produce como resultado del aumento en la producción de eritropoyetina, ya sea apropiado, como respuesta compensatoria ante enfermedades en donde existe una oxigenación reducida de los tejidos (por ejemplo: enfermedades cardíacas o neumonía) como inapropiado, tales los casos poco comunes de enfermedades renales o neoplasia renal. En la policitemia secundaria no existen anomalías morfológicas de la sangre periférica. La policitemia absoluta primaria constituye la policitemia vera, un trastorno mieloproliferativo poco común. La policitemia vera se caracteriza por una incrementada producción de glóbulos rojos en la médula pero ninguna anomalía morfológica en la sangre periférica. La enfermedad se diagnostica al descartar las causas secundarias de policitemia y demostrar que los valores de gas en sangre son normales a pesar del aumento en las medidas de la masa de los glóbulos rojos.

ANEMIA

La anemia es uno de los síndromes más comunes en la medicina veterinaria y se encuentra asociada a una amplia gama de enfermedades específicas. Las ane-

mias se clasifican en dos importantes categorías: regenerativas y no-regenerativas.

La anemia regenerativa se caracteriza por una apropiada respuesta de la médula ósea que libera una mayor cantidad de glóbulos rojos inmaduros normales a la sangre. La anemia regenerativa se produce como resultado tanto de una pérdida de sangre (hemorragia) como de una hemólisis.

En la anemia no-regenerativa, la respuesta de la médula es ineficaz o inadecuada y no se liberan suficientes cantidades de glóbulos rojos inmaduros a la sangre.

Las causas de la anemia no-regenerativas son varias y con frecuencia se requiere un examen de la médula ósea en busca de la diferenciación.

El primer paso para clasificar una anemia como regenerativa o no-regenerativa es la evaluación del frotis sanguíneo periférico (Figs. 2, 3). Un aumento en la cantidad de policromatófilos en el frotis sugiere regeneración. Debido a que los policromatófilos son más grandes que las células maduras y contienen menos hemoglobina, el Volumen Corpuscular Medio (VCM) puede aumentar y la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) puede reducirse.

Si existe una policromasia significativa, el hecho de determinar la cantidad de reticulocitos permitirá evaluar la regeneración con mayor precisión. Esto se logra al mezclar una pequeña cantidad de sangre con EDTA y una cantidad idéntica de una tinción vital, como por ejemplo el nuevo azul de metileno. Se deja incubar esta mezcla a temperatura ambiente por treinta

Anemia

I. Anemias Regenerativas:

Anemia por Pérdida de Sangre/Hemorrágica

Anemias Hemolíticas

Anemias hemolíticas inmunomediadas

Anemia hemolítica por cuerpos de Heinz

Anemias hemolíticas infecciosas

Haemobartonelosis

Babesiosis

Anemia hemolítica hereditaria

Anemia hemolítica microangiopática

Anemia metabólica con glóbulos rojos espiculados

II. Anemias No-Regenerativas:

Anemias por Alteraciones en la Maduración

Alteración en la maduración del núcleo

Alteración en la maduración del citoplasma

Anemias Hipoproliferativas

Ocasionada por enfermedades inflamatorias

Ocasionada por reducción de eritropoyetina

Anemia mielopática

Ocasionada por toxicidad medular

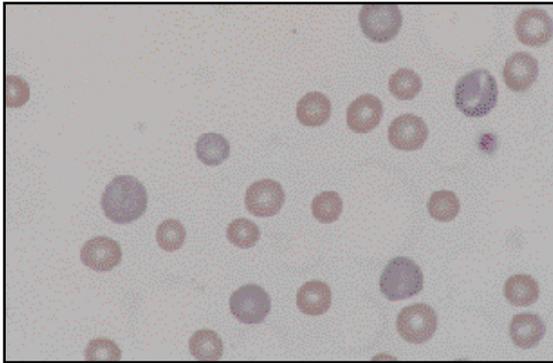


Fig. 3 . Mayor ampliación de la Fig. 2. Representa una anemia regenerativa con marcada policromasia. Observe la importante separación de los glóbulos rojos.

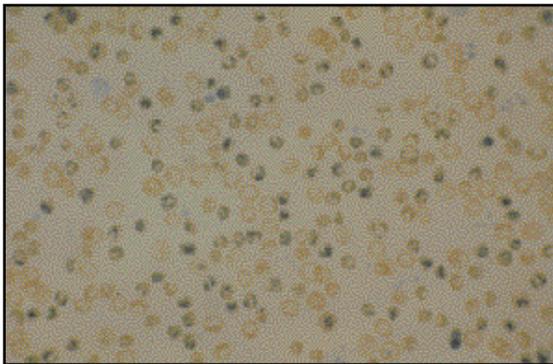


Fig. 4 . Pequeña ampliación de una película sanguínea con tinción de nuevo azul de metileno. Los reticulocitos sobresalen debido al retículo con tinción azul visible en esta ampliación. Esto representa una anemia altamente regenerativa.

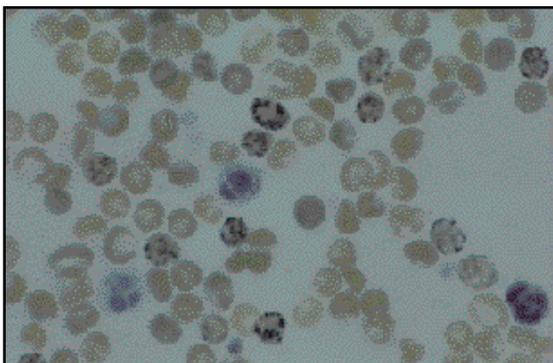


Fig. 5 . Mayor ampliación de la Fig. 4. Son obvios los reticulocitos con el retículo azul precipitado. En los perros, se recuentan todos; en los gatos, se recuentan sólo aquellos con precipitado abundante (reticulocitos agregados). También se encuentran presentes algunos leucocitos.

minutos y luego se realizan los frotis sanguíneos secadas al aire. El ARN citoplasmático en los glóbulos rojos inmaduros se precipita por acción del nuevo azul de metileno como un retículo azul oscuro. A las células que contienen este precipitado se las identifica co-

mo reticulocitos (Figs. 4, 5).

En los perros, se cuentan todas las células con retículo en el momento de realizar un recuento de reticulocitos. En los gatos, se pueden identificar tres clases de reticulocitos y se los distingue por la cantidad de retículo presente:

- 1) reticulocitos punteados: tienen sólo precipitados focales,
- 2) reticulocitos agregados: contienen una extensa red de retículo, y
- 3) reticulocitos intermedios: tienen cantidades intermedias de precipitado.

En los gatos, sólo se recuentan los reticulocitos agregados.

Se utilizan los recuentos absolutos de reticulocitos para verificar la presencia o ausencia de la regeneración. El número de reticulocitos apropiados por cada 1000 glóbulos rojos se registra y se convierte a un porcentaje. Para obtener el recuento absoluto de reticulocitos, luego se multiplica este porcentaje por el recuento total de glóbulos rojos. Un recuento absoluto de reticulocitos superior a 80.000/ μ l indica regeneración tanto en los perros como en los gatos.

Fórmula para el Recuento Absoluto de Reticulocitos

- # reticulocitos/1000 glóbulos rojos
- convertir a %
- x el recuento total de glóbulos rojos

ANEMIAS REGENERATIVAS

Anemia por pérdida de sangre

En las anemias hemorrágicas, el período de vida de los glóbulos rojos circulantes es normal pero, los glóbulos rojos se pierden del cuerpo debido a un sangrado externo. Una historia de sangrados o hallazgos físicos compatibles con la pérdida de sangre generalmente hacen que el diagnóstico sea bastante obvio en estos casos. El grado de regeneración en las anemias por pérdida de sangre es moderado (no más de dos o tres veces lo normal) y es una consecuencia de la disminución de hierro que acompaña a la pérdida de glóbulos rojos. La disponibilidad de hierro para incorporarse a la hemoglobina influencia en forma directa al índice de producción de glóbulos rojos y, por lo tanto, al grado de reticulocitosis periférica.

Casos de pérdida de sangre severa o crónica pueden de hecho ser no-regenerativos debido a la falta de hierro. La anemia por deficiencia de hierro, la última etapa de la anemia por pérdida de sangre, se encuentra descrita en Alteración en la Maduración del Citoplas-



ma en la sección titulada Anemias No-Regenerativas de este capítulo.

Anemias hemolíticas

La característica esencial de las anemias hemolíticas es el período de vida más corto de los glóbulos rojos. La hemólisis puede producirse intravascularmente a medida que los glóbulos circulan o extravascularmente dentro de los macrófagos del hígado y el bazo. En ambos casos, el hierro se conserva en el cuerpo y se encuentra disponible fácilmente para la reincorporación a la hemoglobina. Como resultado de ello, las anemias hemolíticas con frecuencia son más altamente regenerativas que las anemias por pérdida de sangre y tienen recuentos de reticulocitos que a veces exceden tres veces lo normal.

En varias formas de anemia hemolítica, existen indicadores morfológicos específicos de la etiología subyacente. Entre ellas se encuentran las anemias hemolíticas inmunomediadas, la anemia hemolítica por cuerpos de Heinz, las anemias hemolíticas infecciosas, la anemia hemolítica hereditaria, la anemia hemolítica microangiopática, y la anemia metabólica con glóbulos rojos espiculados.

Anemias hemolíticas inmunomediadas

La hemólisis inmunomediada se produce cuando los complejos antígeno-anticuerpo se forman en la superficie de los glóbulos rojos circulantes. El anticuerpo puede dirigirse contra un antígeno en la misma membrana del glóbulo rojo (anemia hemolítica autoinmune) o contra un anticuerpo extraño (por ejemplo: medicamento, agente infeccioso) llevado o ligado a la superficie del glóbulo rojo. Independientemente del lugar de la actividad del anticuerpo, el complejo antígeno-anticuerpo activa al complemento, que conduce tanto a la lisis intravascular como a la eliminación de glóbulos rojos por parte de los macrófagos en el bazo y el hígado.

Las anemias hemolíticas inmunomediadas son anemias regenerativas típicas, caracterizadas por una marcada policromasia y anisocitosis (tamaño celular variable - Fig. 6). La presencia de cantidades significativas de esferocitos es un indicador morfológico específico de hemólisis inmunomediada, aunque pueden aparecer en pequeñas cantidades en otras enfermedades. Los esferocitos son circulares, más pequeños de lo normal, con fuerte intensidad de tinción y carecen de un área pálida en el centro (Fig. 7). Son más difíciles de reconocer en los gatos que en los perros debido a que los glóbulos rojos de los gatos son normalmente bastante pequeños y carecen de un área pálida en el centro (Fig. 8).

Otra característica de las anemias hemolíticas inmunomediadas es la autoaglutinación (aglomeración tridimensional de glóbulos rojos). La autoaglutinación, resultado de un verdadero enlace entrecruzado realizada por anticuerpos, confirma el diagnóstico de



Fig. 6. Anemia hemolítica inmunomediada en perros. La anemia es altamente regenerativa con marcada policromasia. Un esferocito (flecha).

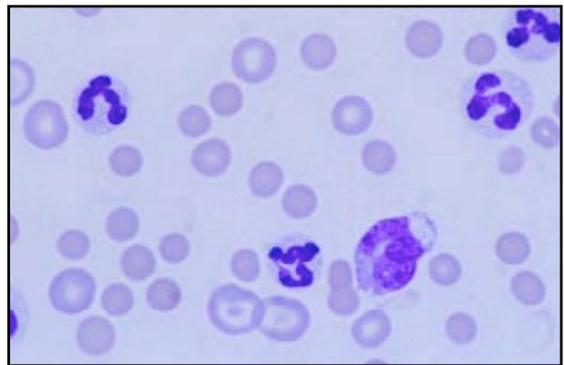


Fig. 7. Un segundo caso de anemia hemolítica inmunomediada en perros, con numerosos esferocitos.

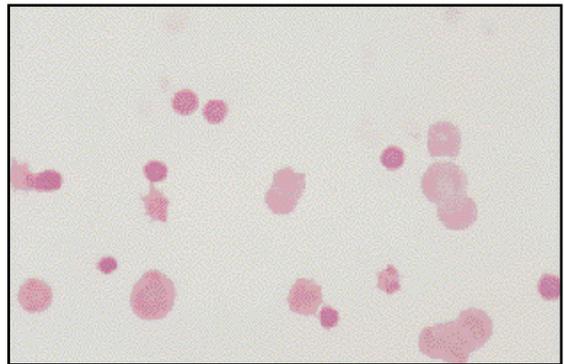


Fig. 8. Anemia hemolítica inmunomediada en gatos. Los esferocitos son numerosos pero menos obvios debido a la falta del área pálida en el centro de los glóbulos rojos normales.

enfermedad inmunomediada.

La autoaglutinación debe diferenciarse de la formación de rouleau. Ello se logra al realizar el siguiente procedimiento: colocar una gota de sangre con EDTA bien mezclada en un portaobjeto, agregarle una cantidad igual o ligeramente mayor de solución salina isotónica, colocar la cubierta de vidrio sobre la mezcla y evaluar la húmeda preparación final bajo el microscopio (Fig. 9). Si persiste la aglomeración, la autoaglutinación está presente. La formación de rouleau, resul-

tado de la atracción entre los glóbulos rojos en base a la carga de la superficie, se disipará por el efecto de dilución de la solución salina.

Ante la ausencia de autoaglutinación, se puede confirmar la hemólisis inmunomediada con un examen directo de antiglobulina (DAT, por su sigla en inglés). Este examen se lleva a cabo al mezclar los glóbulos rojos sospechados bien lavados con anti-complementos y diluciones seriales de anti-IgG específicas de especies disponibles comercialmente. La evidencia microscópica de la aglutinación de glóbulos rojos confirma el diagnóstico.

Anemia hemolítica por cuerpos de Heinz

Los cuerpos de Heinz son masas de hemoglobina precipitada que se forman cuando se produce un aumento en los niveles de oxidantes circulantes que doblegan los mecanismos de defensa bioquímicos de los glóbulos rojos y dañan la globina. La presencia de cuerpos de Heinz interfiere con la flexibilidad de los glóbulos rojos, reduciendo su período de vida. Los glóbulos que contienen cuerpos de Heinz o están desintegrados por acción de las lisinas al apretarse en los sinuosos espacios vasculares (hemólisis intravascular) o están atrapados en el bazo y son eliminados por los macrófagos (hemólisis extravascular). Debido a que los cuerpos de Heinz con frecuencia se adosan a la membrana interior de los glóbulos rojos, se los puede reconocer en los frotis sanguíneos periféricos como proyecciones similares a tetillas en la superficie de los glóbulos rojos (Fig. 10). Tienen las mismas propiedades de tinción que la hemoglobina normal con tinciones de Romanowsky, pero se tiñen de color azul marino con el nuevo azul de metileno (Fig. 11).

Las distintas especies difieren en su sensibilidad a la formación de cuerpos de Heinz y a la anemia hemolítica por cuerpos de Heinz. Los perros son muy resistentes a la formación de cuerpos de Heinz; la sola demostración de cuerpos de Heinz en los frotis sanguíneos es suficiente para confirmar el diagnóstico de anemia hemolítica por cuerpos de Heinz en los perros.

En contraposición, la hemoglobina de los gatos se oxida fácilmente y la formación de cuerpos de Heinz es bastante común. De hecho, aún en períodos de salud, hasta el 10% de los glóbulos rojos normales de los gatos contienen cuerpos de Heinz. En trastornos metabólicos como por ejemplo hipertiroidismo, diabetes mellitus, o enfermedades del hígado, la cantidad de glóbulos rojos con cuerpos de Heinz puede aumentar considerablemente (hasta 80% o más) sin la presencia de hemólisis o anemia (Fig. 12). Por lo tanto, para diagnosticar en los gatos una anemia hemolítica por cuerpos de Heinz no sólo se requiere la presencia de cuerpos de Heinz, sino también la presencia de una anemia altamente regenerativa.

En los gatos, la mayor parte de los casos de anemia hemolítica por cuerpos de Heinz se produce por el uso de medicamentos oxidantes, como por ejemplo la

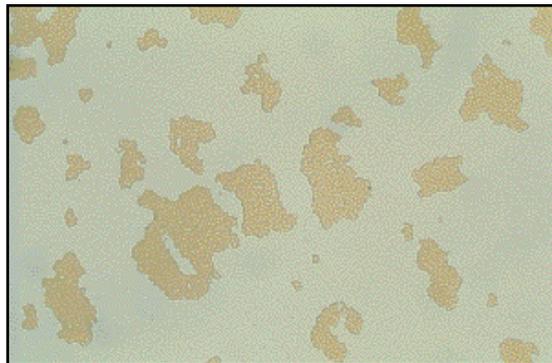


Fig. 9. Preparación húmeda diluida por solución salina que demuestra la autoaglutinación.

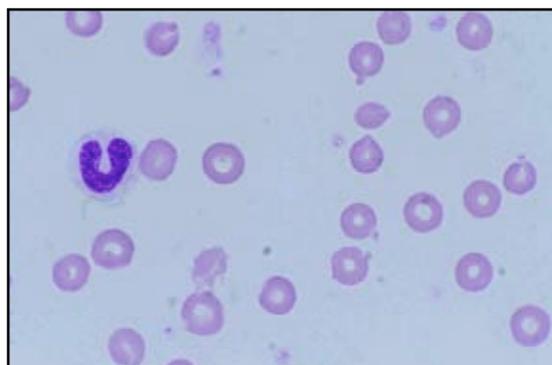


Fig. 10. Anemia hemolítica por cuerpos de Heinz en el perro. Varios glóbulos con proyecciones similares a una nariz (cuerpos de Heinz) y varios policromatófilos.

aspirina. Por el contrario, en los perros la anemia hemolítica por cuerpos de Heinz inducida por medicamentos es relativamente poco común. La causa más frecuente de hemólisis espontánea por cuerpos de Heinz en los perros es la ingesta de grandes cantidades de cebollas crudas, que contienen el oxidante, N-propil bisulfuro.

Anemias hemolíticas infecciosas

Las anemias hemolíticas infecciosas abarcan a la leptospirosis, la haemobartonelosis y la babesiosis. No existen indicadores morfológicos específicos de la hemólisis inducida por bacterias. Por el contrario, tanto en la haemobartonelosis como en la babesiosis, se observan agentes etiológicos en los frotis sanguíneos periféricos.

Haemobartonelosis

La haemobartonelosis se produce tanto en perros como en gatos. En los perros, la enfermedad no es común y se presenta casi exclusivamente en pacientes esplenectomizados o inmunosuprimidos. Clínicamente, la haemobartonelosis canina se presenta como una anemia hemolítica típica con marcada policromasia y anisocitosis en los frotis sanguíneos periféricos de rutina. Los organismos *Haemobartonella canis* se ven



como cadenas de pequeños (0.5 μ) cuerpos basofílicos en la superficie de los glóbulos rojos. (Fig. 13). En los gatos, la enfermedad puede ser primaria o presentarse como secundaria a trastornos inmunosupresivos primarios, como por ejemplo la peritonitis infecciosa felina (FIP, por su sigla en inglés) o infecciones por el virus de la leucemia felina (FeLV, por su sigla en inglés).

La haemobartonelosis felina primaria es una anemia hemolítica típica con todos los signos correspondientes a una marcada regeneración de glóbulos rojos (Fig. 14). También puede estar presente la aglutinación, lo que sugiere un componente inmunológico a la enfermedad. Al igual que en los perros, los organismos *Haemobartonella* (*Haemobartonella felis*) se ven en la superficie de los glóbulos rojos. Por lo general son ligeramente más grandes que los *H. canis* y se presentan como cadenas, cuerpos basofílicos individuales o en forma de anillos. La esplenomegalia es un hallazgo clínico común en los gatos con haemobartonelosis. La haemobartonelosis felina primaria responde bien a las tetraciclinas y tiene un buen pronóstico para su recuperación.

La haemobartonelosis felina secundaria es mucho más común y su pronóstico es poco satisfactorio. La anemia generalmente es no-regenerativa debido a que la médula está suprimida y no puede responder. El diagnóstico se basa en la presencia de una gran cantidad de organismos en los frotis sanguíneos. Se los elimina con una terapia de tetraciclinas, pero esto no resuelve la enfermedad subyacente. Debido a la estrecha relación entre la haemobartonelosis y los virus inmunosupresivos, en todos los casos de haemobartonelosis felina se deben realizar los exámenes para la detección del virus de inmunodeficiencia felina, la peritonitis infecciosa felina y el virus de la leucemia felina.

Babesiosis

La babesiosis es una anemia hemolítica producida por la garrapata y es relativamente poco común en los perros. El organismo causante, *Babesia canis*, es un protozoo con forma de lágrima que mide de 2.0 μ a 2.5 μ de largo.

Los organismos *B. canis* se encuentran en cantidades variables dentro de los glóbulos rojos en los frotis sanguíneos de los animales afectados (Fig. 15). La anemia con frecuencia es acelerada al comienzo y puede ser bastante severa y altamente regenerativa. A menudo existe un componente hemolítico inmunomediado de la enfermedad; se pueden observar esferocitos en cantidades significativas. Se han registrado casos con poca cantidad de organismos que inicialmente fueron diagnosticados erróneamente como anemia hemolítica inmunomediada. El tratamiento inapropiado de estos pacientes con esteroides produjo una reducción en la eliminación de organismos por parte de los macrófagos esplénicos y una acumulación concomitante de organismos en la sangre. Al realizar una nueva evaluación, los organismos son fácil-

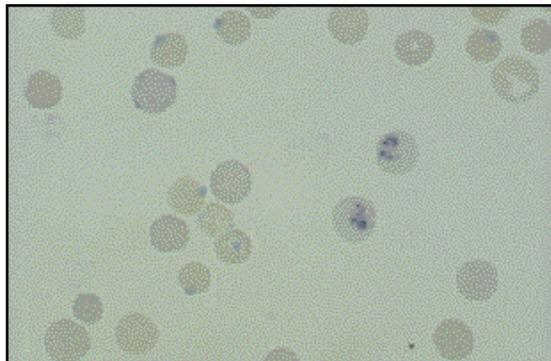


Fig. 11. Anemia hemolítica por cuerpos de Heinz en el perro, tinción de nuevo azul de metileno. Varios glóbulos con cuerpos de Heinz (arriba izquierda). Dos reticulocitos con retículos agregados (centro derecha).

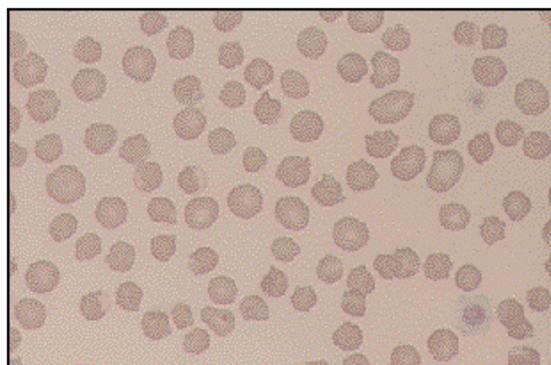


Fig. 12 . Hipertiroidismo felino. Numerosos glóbulos tienen cuerpos de Heinz obvios que se proyectan desde sus superficies, pero no hay presencia de anemia.

mente apreciables y

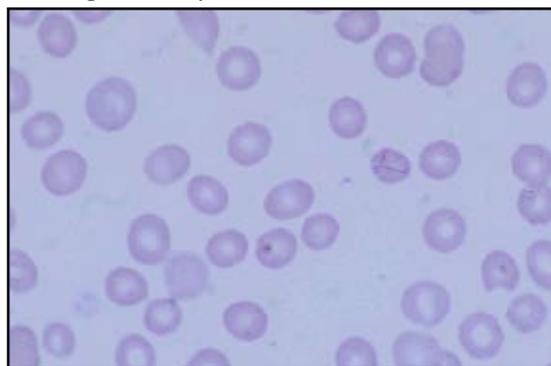


Fig. 13 . Haemobartonelosis canina. Varios glóbulos tienen cadenas de organismos basofílicos en sus superficies. Varios policromatófilos y un esquistocito.

se puede realizar el diagnóstico correcto.

Anemia hemolítica hereditaria

Existen dos clases de anemias hemolíticas hereditarias relacionadas con deficiencias de enzimas glicolíticas en los perros: la deficiencia de piruvato quinasa y la deficiencia de fosfofructoquinasa.

La deficiencia de piruvato quinasa se describe en Basenjis y Beagles y se la caracteriza como una anemia hemolítica crónica con recuentos de reticulocitos extremadamente altos.

Un acortamiento en el período de vida de los glóbulos rojos es reflejo de la disminución de la producción de ATP y de la estabilidad reducida de la membrana de los glóbulos rojos. La deficiencia de piruvato quinasa generalmente se diagnostica entre los 3 y 6 meses de edad cuando la anemia es moderadamente severa. A partir de allí los valores de los hematocritos continúan bajando lentamente a medida que la capacidad compensatoria de la médula se deteriora. La enfermedad puede terminar en un agotamiento medular, en una mielofibrosis o en ambas.

La deficiencia de fosfofructoquinasa se describe en dos Springer Spaniels. La enfermedad es menos grave que la deficiencia de piruvato quinasa y se caracteriza por una hemólisis crónica moderada con episodios superpuestos de hemólisis más severa relacionada con el ejercicio o el calor excesivo.

Anemia hemolítica microangiopática

Todas las enfermedades hemolíticas descritas hasta el momento se han caracterizado por alteraciones inducidas tanto en forma intrínseca como extrínseca en los glóbulos rojos circulantes, las cuales conducen a un acortamiento del período de vida de los glóbulos rojos. El mencionado acortamiento también se puede producir cuando los glóbulos rojos normales se ven forzados a circular por lechos vasculares anormales. Este caso se denomina hemólisis microangiopática. La hemólisis microangiopática se puede presentar en enfermedades en donde se altera la morfología de los lechos capilares, como por ejemplo: la coagulopatía intravascular diseminada, en donde los lúmenes capilares se distorsionan por el depósito de fibrina; el hemangiosarcoma, en donde existe coagulopatía intravascular localizada; la glomerulonefritis, en donde la estructura de los copetes de los glomérulos puede obliterarse; y otros casos de enfermedades cardíacas, en donde los patrones del flujo sanguíneo sufren marcadas alteraciones. La hemólisis microangiopática con fragmentación de glóbulos rojos también puede ser un aspecto de la enfermedad del "gusano del corazón" (heartworm).

En los perros, la hemólisis microangiopática se caracteriza por la presencia de fragmentos de glóbulos rojos llamados esquistocitos (Fig. 16); en los gatos, es poco común observar fragmentos. El grado de anemia, y por lo tanto, el grado de regeneración, es de leve a moderado.

Anemia metabólica con glóbulos rojos espiculados

En los perros, las anemias con glóbulos rojos espiculados están relacionadas con algunos casos de enfermedades hepáticas o renales. Estas formas anormales de glóbulos rojos probablemente se producen por un in-

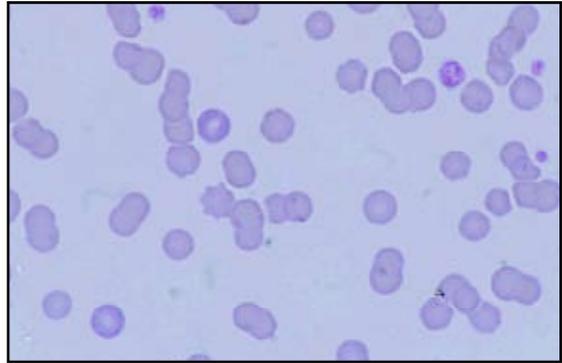


Fig. 14 . Haemobartonelosis felina. Varios policromatófilos. El glóbulo rojo (centro) tiene varios cuerpos de Haemobartonella prominentes.

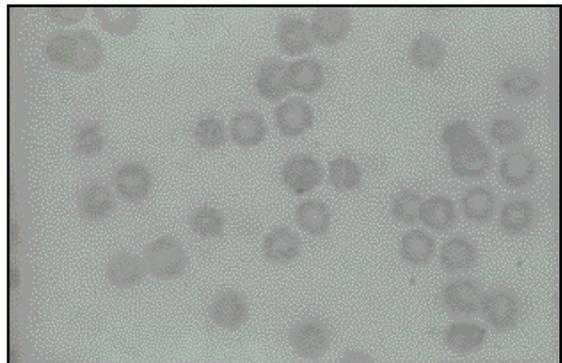


Fig. 15. Babesiosis canina. El glóbulo (centro) tiene dos organismos con forma de lágrima. Un glóbulo rojo (arriba derecha) con un solo organismo.

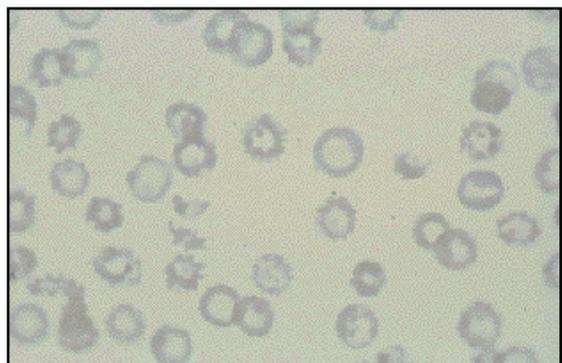


Fig. 16 Hemólisis microangiopática en coagulopatía intravascular diseminada (CID). Numerosos esquistocitos.

correcto metabolismo de los lípidos y por una modificación secundaria en la relación fosfolípidos/colesterol libre del plasma. Los lípidos plasmáticos anormales se equilibran con los lípidos que se encuentran en la membrana de los glóbulos rojos y así se forman los glóbulos espiculados. Los glóbulos rojos espiculados son menos flexibles que los normales y de este modo se produce algún grado de hemólisis. A pesar del componente hemolítico, estas anemias son complejas y generalmente no-regenerativas debido a la inhabilidad

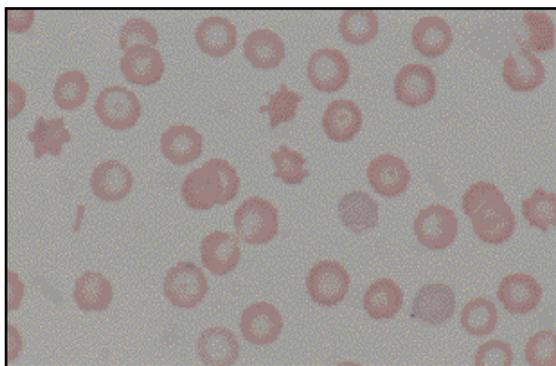


Fig. 17. Hemangiosarcoma hepático en el perro. Dos acantocitos (centro). Un esquistocito (izquierda). También están presentes numerosas células diana, que pueden ser precursoras de acantocitos. La policromasia indica una anemia ligeramente regenerativa.

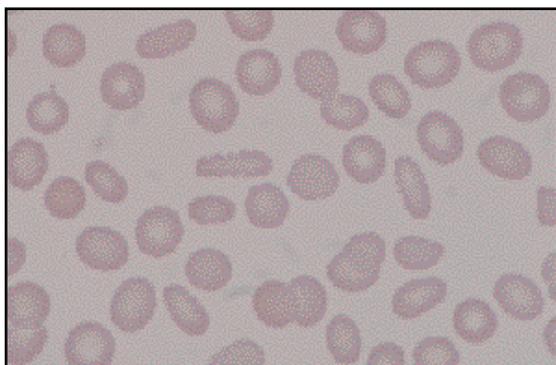


Fig. 18. Glomerulonefritis canina. Numerosos crenocitos (glóbulos rojos crenados, "burr cells").

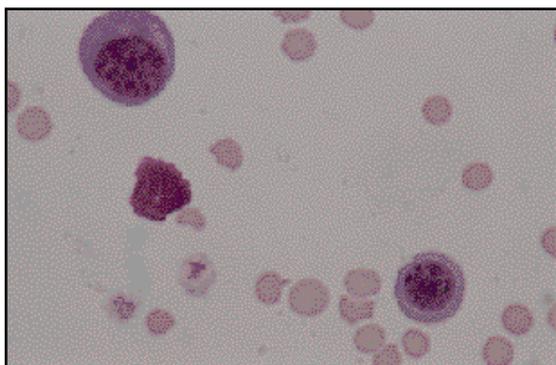


Fig. 19 . Virus de la leucemia felina (película sanguínea periférica). Dos megaloblastos.

de la médula para responder en forma apropiada. Los glóbulos rojos espiculados pertenecen a dos clases básicas: acantocitos y crenocitos (glóbulos rojos crenados, "burr cells"). Los acantocitos son glóbulos rojos que tienen en su superficie de 2 a 10 despuntadas y elongadas proyecciones similares a dedos (Fig 17). Los crenocitos (glóbulos rojos crenados, "burr cells") son glóbulos rojos de forma oval con márgenes

arrugados (Fig. 18). Si bien ambas clases de glóbulos pueden encontrarse en enfermedades tanto hepáticas como renales, por lo general los acantocitos se relacionan con enfermedades hepáticas y los crenocitos son más comunes en las enfermedades renales.

Anemias no-regenerativas

Las anemias no-regenerativas se pueden clasificar en dos grandes categorías: anemias por alteraciones en la maduración y anemias hipoproliferativas. En la mayor parte de los casos, se requiere una evaluación de la médula ósea para proporcionar un diagnóstico definitivo con respecto a cualquiera de las clases de anemias no-regenerativas.

Anemias por alteraciones en la maduración

Las anemias por alteraciones en la maduración son el resultado de anomalías adquiridas en la médula ósea, en las cuales se detiene el desarrollo nuclear o citoplasmático de los precursores de los glóbulos rojos. La alteración puede ocurrir solamente en los precursores de los glóbulos rojos o puede afectar todas las líneas celulares proliferativas de la médula. La médula generalmente es hiper celular; sin embargo, dado que la incrementada cantidad de glóbulos rojos inmaduros normales no se libera a la circulación, la eritropoyesis no es efectiva.

Anemia por alteración en la maduración del núcleo

La anemia por alteración en la maduración del núcleo es relativamente común en los gatos pero bastante poco frecuente en los perros. Clínicamente, es una anemia no-regenerativa de leve a severa relacionada con la leucopenia y la trombocitopenia. La pancitopenia indica un trastorno medular que involucra todas las líneas celulares.

En los frotis sanguíneos se observan cantidades variables de glóbulos rojos completamente hemoglobinizados (macroцитos), excesivamente grandes. Si son lo suficientemente numerosos en la sangre, el VCM se eleva mientras que la CHCM se mantiene normal. También se pueden observar en los frotis sanguíneos ocasionales glóbulos rojos nucleados anormales (Fig. 19). Estos glóbulos por lo general son bastante grandes y tienen importantes núcleos inmaduros con citoplasma completamente hemoglobinizado. Esta morfología indica un desarrollo nuclear detenido en la médula; los mencionados glóbulos se denominan megaloblastos.

La morfología en el frotis sanguíneo periférico es indicativa de una anemia por alteración en la maduración del núcleo. Sin embargo, para obtener un diagnóstico definitivo, se requiere una evaluación de la médula. Las muestras de médula son hiper celulares con aumentada actividad en todas las líneas celulares. Las mencionadas líneas celulares presentan un desarrollo nuclear detenido y un desarrollo citoplasmático normal. Numerosos megaloblastos se observan entre

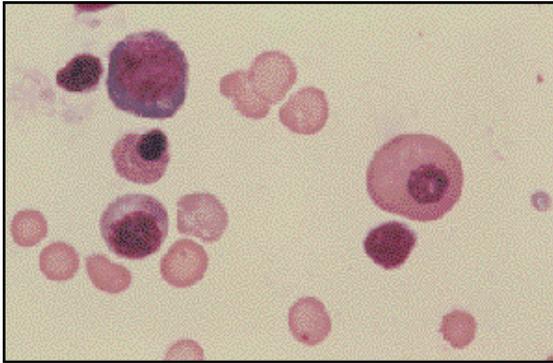


Fig. 20 . Frotis de médula ósea del mismo caso de la Fig. 19. Un gran megaloblasto (derecha).

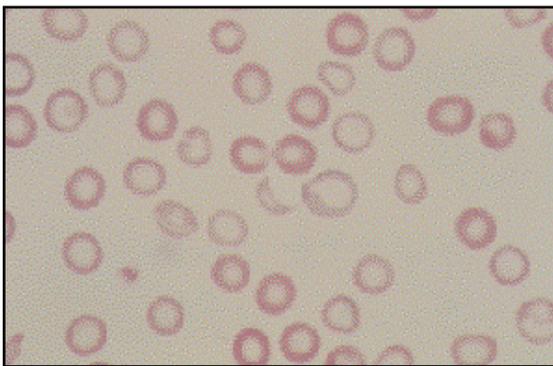


Fig. 21 . Anemia por deficiencia de hierro. Numerosos glóbulos rojos poseen exageradas áreas pálidas en el centro; algunos son más pequeños de lo normal. Un fragmento de glóbulo rojo (esquistocito - centro).

los precursores de los glóbulos rojos (Fig. 20). Los granulocitos poseen citoplasma normal pero la mayor parte de los núcleos carecen de cromatina y con poca frecuencia maduran una vez transcurrida la fase de mielocito. Los megacariocitos son más pequeños de lo normal y contienen sólo uno o dos núcleos en lugar de los 8 a 16 normales.

En los gatos, la causa más común de anemia por alteración en la maduración del núcleo es el virus de la leucemia felina, que parece interferir directamente en la síntesis de ADN. En los perros, la anemia por alteración en la maduración del núcleo se produce por deficiencia de vitamina B12 o de ácido fólico funcional. Ellas pueden ser verdaderas deficiencias nutricionales lo cual es poco común en los animales o inducidas por medicamentos, que provocan un bloqueo de folato. Los agentes quimioterapéuticos tales como metotrexato y dilatina son conocidos antagonistas del folato.

Anemia por alteración en la maduración del citoplasma

La anemia por alteración en la maduración del citoplasma se caracteriza por un desarrollo nuclear normal y un desarrollo citoplasmático detenido (es decir, falta de hemoglobinización normal). La causa principal en to-

dos los animales es la deficiencia de hierro. La anemia por deficiencia de hierro es la etapa final de la pérdida de sangre.

Particularmente en los perros, la anemia por deficiencia de hierro es morfológicamente distintiva. Los glóbulos rojos son más pequeños de lo normal y poseen exageradas áreas pálidas en el centro. Los índices de glóbulos rojos con frecuencia muestran VCM y CHCM reducidos. Los glóbulos rojos carentes de hierro son más frágiles de lo normal; los frotis sanguíneos a menudo tienen cantidades significativas de fragmentos de glóbulos rojos (Fig. 21).

Anemias hipoproliferativas

Las anemias hipoproliferativas no-regenerativas son las anemias más comunes en los animales domésticos. En la mayor parte de los casos, los hallazgos en la sangre periférica no son específicos y por lo tanto, es esencial realizar una evaluación de la médula ósea. Las anemias hipoproliferativas se clasifican en cuatro categorías generales: anemia ocasionada por enfermedades inflamatorias, anemia ocasionada por reducción de eritropoyetina, anemia mieloptísica y anemia ocasionada por toxicidad medular.

Anemia ocasionada por enfermedades inflamatorias

La anemia ocasionada por enfermedades inflamatorias es la más común de todos los síndromes anémicos. Se trata de una anemia no-regenerativa, normocrómica, normocítica, leve a moderada que no posee características morfológicas distintivas. El diagnóstico es presuntivo, basado en la evidencia de una enfermedad inflamatoria, por ejemplo, un leucograma que demuestra inflamación. Los hallazgos en la médula ósea son de apoyo; entre ellos se encuentran: hiperplasia granulocítica, hipoplasia eritroide leve, hiperplasia de célula plasmática, y acumulación de hemosiderina (hierro) en los macrófagos de la médula.

Anemia ocasionada por reducción de eritropoyetina

En gran cantidad de casos de enfermedades renales en etapa terminal, la producción de eritropoyetina por parte del riñón se ve reducida. Esto produce una anemia no-regenerativa, normocrómica y normocítica. En animales hipotiroideos, también se produce una disminución de la eritropoyetina circulante principalmente debido a la reducción de las demandas metabólicas de oxígeno al nivel de los tejidos. Una vez más, el resultado final es una anemia no-regenerativa, normocrómica y normocítica.

Anemia mieloptísica

Los síndromes mieloptísicos son enfermedades en las cuales una población celular anormal reemplaza la

médula ósea normal. Las poblaciones anormales pueden ser tanto benignas (por ej.: fibrocitos en la mielofibrosis) o malignas (por ej.: leucemia). Debido al reemplazo de la médula, la citopenia de una o más líneas celulares es típica en la sangre periférica. Las anemias son severas y no-regenerativas. Con frecuencia la leucopenia también es bastante severa, y las cantidades de plaquetas son más variables.

En la mayoría de los casos, la morfología de los glóbulos rojos periféricos no es importante. Sin embargo, en algunos casos de mielofibrosis en perros, la poiquilocitosis es marcada. Una forma particular de poiquilocito, el dacriocito, ha sido relacionado con la mielofibrosis en los perros (Fig. 22). Los dacriocitos son eritrocitos con forma de lágrima.

Cada vez que se sospeche la existencia de un síndrome mieloptísico (es decir, cada vez que exista la presencia de citopenias severas), se debe indicar un examen de médula ósea. Los aspirados de médula ósea en casos de síndromes mieloptísicos pueden ser hiper celulares y con diagnóstico inmediato o hipocelulares (punción seca) y sin diagnóstico; por lo tanto, en casos sospechosos se deberán realizar tanto aspirados de médula como biopsias del centro de la médula ósea. Los aspirados medulares de los casos de mielofibrosis son siempre hipocelulares.

Anemias ocasionadas por toxicidad medular

La citotoxicidad de la médula se puede producir por etiologías tanto infecciosas como no infecciosas. Entre las causas infecciosas se encuentran enfermedades tales como infecciones por parvovirus felino y canino, infección por el virus de la leucemia felina, infección por el virus de inmunodeficiencia felina, y erliquiosis canina. Además de la citotoxicidad medular directa, algunos de estos agentes pueden producir supresión medular inmunomediada secundaria. Entre las causas no infecciosas de toxicidad medular se encuentran varias etiologías, tales como toxicidad de los estrógenos, agentes quimioterapéuticos del cáncer, y radiación ionizante.

El indicador de toxicidad medular en la sangre periférica es la citopenia progresiva de una o más líneas celulares. Los indicios clínicos dependen de cuáles líneas celulares están afectadas y cuán severamente lo están. En el caso de los glóbulos rojos, el grado de anemia puede ser bastante severo y se trata de una anemia no-regenerativa. Los pacientes con esta clase de anemia son letárgicos y poseen membranas mucosas extremadamente pálidas. Los pacientes con trombocitopenia severa pueden presentarse con trastornos sangrantes mientras que aquellos pacientes con granulocitopenia severa pueden presentarse debido a enfermedades inflamatorias secundarias.

Al igual que con los síndromes mieloptísicos, se requieren aspirados de médula y biopsias del centro de la médula ósea para realizar el diagnóstico. En casos de toxicidad medular aguda, la necrosis de la médula

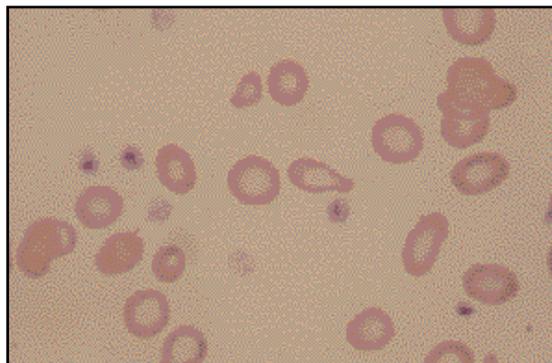


Fig. 22. Mielofibrosis en el perro. Un dacriocito (centro y centro arriba) y numerosos ovalocitos.

ósea puede observarse histológicamente. Entre los indicios citológicos de toxicidad aguda en las células precursoras de la médula se encuentran basofilia y vacuolación citoplasmática, vacuolación nuclear, formas nucleares extrañas, y disociación citonuclear. En casos de toxicidad medular de duración más prolongada, la alteración principal es la hipocelularidad; esto debe evaluarse histológicamente por medio de biopsias de médula. Si la enfermedad se caracteriza por la hipocelularidad de todas las líneas celulares, se la puede denominar una anemia aplásica. El pronóstico en estos casos es reservado.

Capítulo 3: Plaquetas en Períodos de Salud y Enfermedad

VISION GENERAL

Las plaquetas son el tercer componente celular de la sangre periférica; no obstante, con frecuencia no son muy tenidas en cuenta en el momento de evaluar la sangre periférica tanto en forma cuantitativa como cualitativa. Dado que el 90% o más de los trastornos hemorrágicos en los perros y gatos se producen por anomalías en la función o cantidad de las plaquetas, la importancia clínica de estas células no debería subestimarse. Más aún, las plaquetas contienen una cantidad significativa de moléculas biológicamente activas que moderan casos tales como inflamación, neovascularización, trombosis, hemostasis, fibrinólisis y coagulación.

En los frotis sanguíneos de rutina, las plaquetas se reconocen como fragmentos citoplasmáticos, discoides y anucleados que contienen cantidades variables de gránulos de color púrpura. Ultra estructuralmente, son mucho más complejas. La forma se mantiene aparentemente a través de la interacción de un espiral microtubular citoplasmático y un esqueleto de membrana con actina ubicado por debajo de la membrana plasmática. La membrana plasmática presenta numerosas invaginaciones, las cuales forman el sistema canalicular abierto (SCA). En el centro del espiral microtubular se encuentran los principales organelos de las plaquetas: dos clases de gránulos (alfa y densos), el sistema tubular denso (STD), mitocondria, lisosomas y peroxisomas. (Ver Fig. 1)

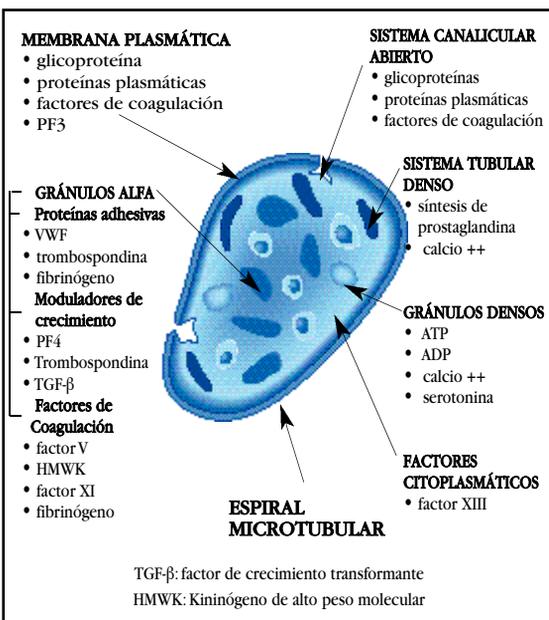


Fig. 1. Ultra estructura de la plaqueta.

Modificado de Plow EF and Ginsberg MH: *Molecular basis of platelet function*. In Hoffman R, et al. (Eds): *Hematology: Basic Principles and Practice*. New York, Churchill Livingstone, 1991, pp 1165-1176

La membrana plasmática y el SCA se encuentran cubiertos por un glicocalix de glicoproteínas al cual se adhieren los factores de coagulación y las proteínas plasmáticas, como por ejemplo las inmunoglobulinas. Dentro del glicocalix existen receptores para los diversos agonistas plaquetarios que inician las fases de activación de las plaquetas. La membrana plasmática es rica en fosfolípidos, que dan surgimiento a prostaglandinas y leucotrienos, importantes mediadores moleculares del medio inflamatorio. La propia membrana plasmática es también la principal fuente del factor plaquetario 3 (PF3), un co-factor de coagulación.

Ambas clases de gránulos plaquetarios contienen también un sinnúmero de moléculas activadas biológicamente que son importantes para la coagulación de la sangre y para otros procesos vitales, y que se liberan durante la activación plaquetaria. Los gránulos densos constituyen una fuente de ATP (adenosin trifosfato), ADP (adenosin difosfato), serotonina y calcio. Los gránulos alfa contienen en última instancia liberan, factor plaquetario 4 (PF4), factor de von Willebrand (VWF), fibrinógeno y factor de coagulación V.

El STD proviene de retículo endoplasmático y es el lugar en donde se realiza la síntesis de prostaglandinas en las plaquetas. El calcio, un importante componente en la agregación plaquetaria, también se encuentra almacenado en altas concentraciones en el STD.

PRODUCCIÓN DE PLAQUETAS

Al igual que todas las células sanguíneas circulantes, las plaquetas se originan en la médula ósea. El primer precursor reconocible de la plaqueta es el megacarioblasto. Los megacarioblastos sufren una endomitosis (división nuclear sin división citoplasmática) y forman los megacariocitos. Los megacarioblastos poseen una ploidía de ADN de 2N a 4N. Los megacariocitos completamente desarrollados pueden tener una ploidía de hasta 64N. Debido a que estas células no se dividen a medida que maduran, la cantidad de megacariocitos medulares es relativamente baja. Sin embargo, a medida que sufren la endomitosis se vuelven bastante grandes y fácilmente reconocibles en las preparaciones medulares citológicas e histológicas. La manera en la que las plaquetas efectivamente se forman a partir de los megacariocitos aún continúa siendo poco clara. También se debate el lugar principal de la trombopoyesis. Existe alguna evidencia acerca de que en diversas especies el lugar predominante para la formación de plaquetas es el pulmón en lugar de la médula. Sin embargo, está claro que la producción de plaquetas se regula por la masa completa de plaquetas de todo el cuerpo y no por el número de plaquetas. Varios factores de crecimiento están involu-



crados en la etapa inicial de la megacariocitopoyesis, entre ellos se incluyen: GM-CSF (factor estimulante de colonias granulocito-macrófago), interleucina 3 (IL 3), IL 6, y el factor estimulante de colonias de megacariocito. La diferenciación de megacariocitos a plaquetas también se controla por factores de crecimiento, entre los que se incluyen: trombopoyetina, eritropoyetina, GM-CSF y IL 3. Las propias plaquetas contienen moléculas biológicamente activas (por ej.: PF 4) que inhiben la producción de megacariocitos, lo que sugiere que también puede existir una contra-reacción negativa que ayuda a regular la trombopoyesis.

DESTRUCCIÓN DE PLAQUETAS

Al igual que ocurre con todas las células circulantes, las plaquetas tienen un período de vida limitado. Las plaquetas de los perros circulan por aproximadamente cinco a siete días, mientras que las plaquetas de los gatos sobreviven sólo un poco más de un día. Las células del sistema monocito/macrófago son responsables de la eliminación de las plaquetas agotadas. Cerca de la mitad son eliminadas por los macrófagos esplénicos y un tercio por los macrófagos del hígado.

FUNCIÓN DE LAS PLAQUETAS

El rol principal de la plaqueta se lleva a cabo en la hemostasis, en donde cumple tres funciones:

- formar el tapón plaquetario primario,
- actuar como andamio para el depósito de fibrina, y
- influenciar la retracción del coágulo.

Al realizar estas funciones, las plaquetas sufren una compleja serie de episodios descritos colectivamente como activación plaquetaria. Si bien los episodios de la activación pueden describirse secuencialmente, en realidad, se trata de un proceso dinámico en donde múltiples episodios ocurren en forma simultánea.

Un primer paso de la activación plaquetaria es la adherencia de plaquetas. En circunstancias normales, las plaquetas circulantes no se adhieren a las paredes vasculares intactas. Sin embargo, cuando las superficies endoteliales se lesionan, las plaquetas rápidamente se adhieren a las proteínas adherentes del subendotelio expuesto, entre las que se encuentran el colágeno, la fibronectina y el VWF.

La exposición de las plaquetas a la trombina, presente como resultado de la activación simultánea de la cascada de coagulación, conduce a un cambio en la forma de las plaquetas. Las plaquetas discoides se reúnen y desarrollan numerosos filamentos en la superficie llamados filopodia. El resultado final es un aumento del área de la superficie, que sirve para incrementar las posibilidades de la interacción plaqueta-plaqueta que es crítica para la formación del tapón plaquetario. La exposición a la trombina también pro-

duce la secreción granular. El ADP liberado recluta otras plaquetas al área. El calcio liberado de las plaquetas probablemente sea importante en las reacciones de coagulación. Entre los contenidos liberados por los gránulos se encuentran: la serotonina, que produce la contracción vascular; las moléculas de adherencia adicionales; los promotores e inhibidores de la coagulación; y los promotores de crecimiento, que estimulan la proliferación fibroblástica y la formación de la matriz del tejido conectivo.

El paso final de la formación del tapón plaquetario llamada agregación se produce cuando las plaquetas activadas se unen con el fibrinógeno. Inicialmente, la agregación es una reacción reversible. Sin embargo, con el tiempo el proceso se torna irreversible.

La activación plaquetaria y la formación del tapón plaquetario interactúan con la cascada de coagulación de múltiples maneras. El tapón plaquetario proporciona una expansión de la superficie sobre la cual se producen diversas reacciones enzimáticas de la cascada. La unión de fibrinógeno y trombina a las superficies plaquetarias facilitan más aún la coagulación, lo mismo que lo hacen los co-factores de coagulación liberados por las plaquetas en el momento de la secreción granular. El factor XIII (factor estabilizante de fibrina), una enzima que cataliza el entrecruzamiento y la estabilización de la fibrina, es liberado por el citoplasma plaquetario en el momento de la liberación granular. El entrecruzamiento de la fibrina junto con la interacción entre el receptor plaquetario de fibrinógeno y la actina plaquetaria, conduce a la retracción del coágulo, el último paso de la coagulación.

TRASTORNOS DE LAS PLAQUETAS

Los trastornos plaquetarios se clasifican en dos categorías principales: anomalías cuantitativas y anomalías cualitativas.

Las anomalías cuantitativas comprenden la trombocitosis y la trombocitopenia. Estas anomalías, en especial la trombocitopenia, son ampliamente las más importantes y predominantes. Ambas se encuentran descritas en detalle más adelante.

Las anomalías cualitativas comprenden: las alteraciones hereditarias de la función plaquetaria en la Enfermedad de von Willebrand, el Síndrome de Chediak Higashi, y la tromboastenia canina hereditaria. Las mencionadas anomalías adquieren alteraciones funcionales asociadas a terapias con ciertos medicamentos y a enfermedades sistémicas. Las anomalías cualitativas se diagnostican una vez que se descartan otras causas de hemorragia. Por lo general, las alteraciones funcionales plaquetarias no pueden diagnosticarse a partir de los datos hematológicos de rutina; es por ello que se requiere la realización de exámenes especiales. Estos exámenes se encuentran fuera del alcance de este texto y, por lo tanto, no serán tratados aquí.



Trombocitopenia

Trombocitopenia

La trombocitopenia, o reducción en la cantidad de plaquetas circulantes, se produce debido a uno de los cuatro mecanismos siguientes:

- aumento en la utilización periférica de plaquetas,
- aumento en la destrucción de plaquetas,
- aumento en la secuestro de plaquetas, y
- disminución de la producción de plaquetas en la médula ósea.

Los mecanismos se encuentran resumidos en la Fig. 2.

Aumento en la utilización periférica

El aumento en la utilización periférica se produce cuando existe un aumento en la demanda sistémica de plaquetas. Esto sucede en dos estados: coagulopatía intravascular diseminada (CID) y pérdida de sangre.

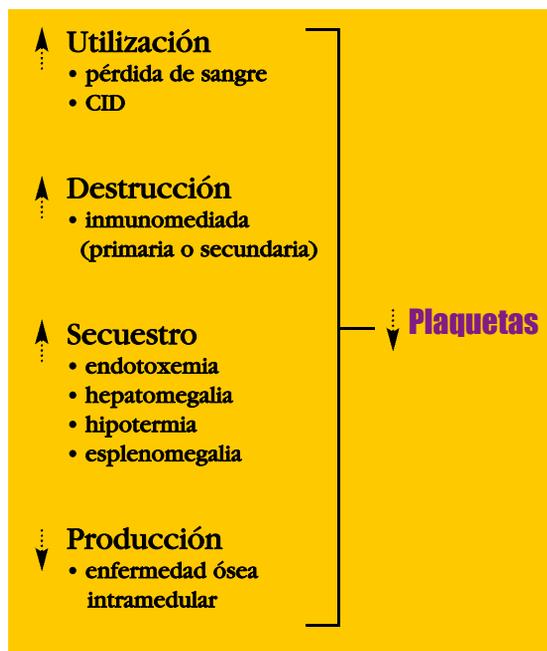
La CID es un síndrome secundario relacionado con una enfermedad severa subyacente. En la mayor parte de los casos, el proceso subyacente es inflamatorio, pero la CID sólo se presenta en algunos casos de neoplasia, necrosis tisular marcada y shock. Independientemente de la causa inicial, la CID es un síndrome en donde la excesiva estimulación de la cascada de coagulación conduce al consumo periférico tanto de factores de coagulación como de plaquetas.

Clínicamente, los animales con una CID completamente desarrollada con frecuencia se presentan como pacientes de emergencia con trastornos hemorrágicos. También pueden producirse síndromes subclínicos de la CID. Entre los hallazgos de laboratorio se encuentran la trombocitopenia, la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT, por su sigla en inglés) y del tiempo de protrombina en un paso (OSPT, por su sigla en inglés), la disminución de los niveles de fibrinógeno, y una mayor cantidad de productos separados por fibrina. Cuando se presentan tres de las anomalías de laboratorio recién descritas, entonces se confirma el diagnóstico de CID. En los perros, un hallazgo de laboratorio adicional puede ser la presencia de esquistocitos en los frotis sanguíneos periféricos. Con muy poca frecuencia se observan esquistocitos en gatos con CID.

La trombocitopenia secundaria a la pérdida de sangre es leve. Si se observa una trombocitopenia severa (recuento de plaquetas de 40.000/ μ l o menor) asociada a pérdida de sangre, entonces probablemente la trombocitopenia sea la causa en lugar del resultado de la hemorragia.

Aumento en la destrucción de plaquetas

Al igual que la trombocitopenia por utilización, la



trombocitopenia por destrucción está relacionada con un acortamiento del período de vida de las plaquetas circulantes, pero en este caso, como resultado de una eliminación inmunomediada. Como ocurre en la hemólisis inmunomediada, la trombocitopenia inmunomediada puede ser un verdadero síndrome autoinmune producido por los anticuerpos antiplaquetarios circulantes, o puede ser secundaria a una terapia con medicamentos, enfermedades infecciosas o neoplasia.

Para el médico general, el diagnóstico específico de trombocitopenia inmunomediada puede ser un desafío. El grado de trombocitopenia es por lo general marcado, con un recuento de 20.000/ μ l o menor. Se pueden realizar aspirados de médula ósea para calcular la cantidad de megacariocitos. La mayor parte de los casos de trombocitopenia inmunomediada se caracteriza por un aumento en la cantidad de megacariocitos, aunque casos poco comunes poseen cantidades reducidas. La trombocitopenia por utilización también posee cantidades normales o superiores de megacariocitos. Los indicios clínicos, la historia clínica y demás datos de laboratorio, entre ellos pruebas de coagulación, son útiles para descartar la trombocitopenia por utilización, y de ese modo, realizar un diagnóstico presuntivo de trombocitopenia inmunomediada. Se puede considerar la realización de exámenes especiales para la trombocitopenia inmunomediada (por ej.: examen PF 3, examen de anticuerpo antimegacariocito), aunque el valor de los mismos es discutible.

Una vez que se descartaron otras causas de trombocitopenia y se realizó un diagnóstico presuntivo de trombocitopenia inmunomediada, se puede establecer una terapia inmunosupresiva. De resultar exitosa, la propia terapia es suficiente para confirmar el diagnóstico.



Secuestro de plaquetas

La trombocitopenia puede presentarse en casos de hepatomegalia y esplenomegalia como resultado del secuestro de plaquetas en los órganos agrandados. Esta enfermedad es mucho más frecuente en seres humanos que en animales, y es muy poco común en perros y gatos. Se ha demostrado que la hipotermia produce secuestro de plaquetas en el hígado. Se presume que la trombocitopenia en casos de endotoxemia es al menos parcialmente el resultado del secuestro en el pulmón.

Trombocitopenia hipoproliferativa

La trombocitopenia hipoproliferativa es el resultado directo de la megacariocitopenia reducida. En la mayor parte de los casos, existe una reducción en la producción de por lo menos una de las líneas celulares; los hemogramas generalmente reflejan anemia y/o leucopenia además de trombocitopenia. Las biopsias de la médula ósea revelan una reducción en la cantidad de precursores de cada una de las líneas celulares afectadas. Para una correcta evaluación, por lo general se necesitan realizar aspirados y biopsias de médula. La causa específica es con frecuencia poco clara y entre ellas se pueden encontrar enfermedades infecciosas, toxicidad y mielosupresión por medicamentos, mielofibrosis, enfermedad medular inmunomediada y cáncer.

Trombocitosis

La trombocitosis se define como el incremento en la cantidad de las plaquetas circulantes. Desde el punto de vista clínico, es mucho menos común que la trombocitopenia. En los perros y gatos, la mayoría de los casos de trombocitosis son secundarios o reactivos. La trombocitosis puede ser secundaria a una contracción esplénica (por ej.: con excitación o ejercicio), un aumento en los glucocorticoides circulantes, una esplenectomía o fracturas. En la mayor parte de los casos, la trombocitosis reactiva es clínicamente insignificante.

La trombocitosis también puede presentarse como una característica de diversas enfermedades primarias de la médula ósea. La leucemia plaquetaria primaria es un verdadero trastorno mieloproliferativo. En el gato, puede estar relacionada con el virus de la leucemia felina (FeLV). La leucemia plaquetaria se puede manifestar en alguna de las siguientes dos formas: trombocitemia primaria con cantidades muy altas de plaquetas circulantes, o leucemia megacarioblástica con cantidades variables de plaquetas circulantes y proliferación masiva de precursores plaquetarios en la médula y generalmente en otros tejidos. En ambas enfermedades, se pueden observar plaquetas

con morfología extraña en la sangre periférica.

La policitemia vera es un trastorno mieloproliferativo secundario que se puede caracterizar por la trombocitosis. La policitemia vera es una alteración de las células madre que se caracteriza por la sobreproducción de todas las líneas celulares. El grado de sobreproducción es relativamente sutil; la evaluación de biopsias medulares por lo general no revelan anomalías.

Tal como se describió en el Capítulo 2, la mielofibrosis es un trastorno medular que se puede caracterizar tanto por la trombocitopenia como por la trombocitosis. Se utilizan también otras características presentes con el fin de establecer el diagnóstico; entre ellas se encuentran: marcada anemia no-regenerativa, leucopenia y poiquilocitosis con dacriocitos en la película sanguínea periférica.

Capítulo 4: Interpretación de Hemogramas

VISION GENERAL

La interpretación de hemogramas, o evaluación de la sangre periférica, es una de las bases del estudio clínico patológico del paciente enfermo, tanto desde la perspectiva de realizar el diagnóstico inicial y pronóstico, como desde la perspectiva de monitorear la respuesta a la terapia. La interpretación de un hemograma es una evaluación integrada de los diversos exámenes del recuento sanguíneo completo (CBC, por su sigla en inglés), que consiste en datos de glóbulos blancos, datos de glóbulos rojos, y datos de plaquetas.

El recuento sanguíneo completo tiene componentes tanto cualitativos como cuantitativos. El componente cualitativo es la evaluación de la morfología de los glóbulos en el frotis sanguíneo periférico. Los componentes cuantitativos comprenden todas las cantidades numéricas que se encuentran en el recuento sanguíneo completo: recuentos totales de glóbulos, recuento diferencial de glóbulos blancos, hematocrito, hemoglobina, índices de glóbulos rojos y proteína total en plasma.

La correcta interpretación de hemogramas se basa en una clara comprensión de la fisiología y patofisiología de los diversos componentes del sistema hematopoyético. En los tres capítulos anteriores, se realizó una revisión e ilustración de las respuestas de los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y las plaquetas en períodos de salud y enfermedad. Este capítulo desarrollará un enfoque sistemático a la interpretación del recuento sanguíneo completo construido alrededor de esta información básica. En muchas ocasiones, se remitirá al lector a las páginas correspondientes de los capítulos anteriores en busca de mayores detalles.

Al evaluar el recuento sanguíneo completo, siempre se interpretan primero los datos de los glóbulos blancos, seguidos por la interpretación de los datos de los glóbulos rojos, y finalmente por los datos de las plaquetas. Este orden es lógico ya que las anomalías en los datos de los glóbulos blancos pueden sugerir potenciales alteraciones en los glóbulos rojos y en las plaquetas.

INTERPRETAR EL LEUCOGRAMA

Los datos de los glóbulos blancos en el recuento sanguíneo completo son: recuento total de glóbulos blancos, recuentos diferenciales de glóbulos blancos, y evaluación de la morfología de los glóbulos blancos en el frotis sanguíneo periférico. La totalidad de los recuentos de glóbulos deben informarse en números absolutos. El valor principal de los datos de los glóbulos blancos es que permite reconocer y clasificar las respuestas inflamatorias. Considerados en forma conjunta, los datos del leucograma se utilizan para formu-

lar las siguientes preguntas:

- 1) ¿Existe evidencia de inflamación?
- 2) ¿Existe evidencia de una respuesta al glucocorticoide (estrés)?
- 3) ¿Existe evidencia de una respuesta a la epinefrina (excitación)?
- 4) ¿Existe evidencia de una reacción de hipersensibilidad sistémica?
- 5) ¿Existe evidencia de necrosis tisular?
- 6) Si hay una inflamación presente, ¿se la puede clasificar aún más?
- 7) ¿Existe evidencia de toxemia sistémica?

¿Existe evidencia de inflamación?

Los valores de referencia para el recuento total de glóbulos blancos y los recuentos diferenciales en los perros y gatos se encuentran en el Cuadro 1 al final de este manual (Parte III). Los indicadores de inflamación son los siguientes: desviación a la izquierda de neutrófilos, eosinofilia persistente, y/o monocitosis. Se los puede encontrar en forma individual o combinados. La monocitosis y la eosinofilia se reconocen fácilmente con cualquier valor superior a los de referencia. La identificación de las desviaciones a la izquierda de neutrófilos es un poco más subjetiva. Por lo general, se las define en relación a los recuentos totales de neutrófilos y glóbulos blancos. A modo de guía podemos decir que si el recuento total de glóbulos blancos es normal, un recuento mayor a 300 en banda/ μl constituye una desviación a la izquierda. Si el recuento total de glóbulos blancos es de 25.000/ μl a 30.000/ μl , entonces se requieren por lo menos 1.000 en banda/ μl para considerarla una desviación a la izquierda. Si el recuento total de glóbulos blancos se encuentra por debajo de los valores normales, menos de 300 en banda/ μl indican una desviación a la izquierda.

En base al criterio precedente, debería quedar en claro que sólo el recuento total de glóbulos blancos en forma independiente no determina la presencia de una inflamación. La misma puede estar presente con recuentos totales de glóbulos blancos bajos, normales o altos. El recuento total de glóbulos blancos es principalmente un indicador del equilibrio existente entre la producción de la médula ósea y otros dos factores claves: la liberación de granulocitos y la demanda tisular de leucocitos. Un recuento de glóbulos blancos normal indica que el equilibrio entre la producción medular y la liberación de granulocitos y la utilización tisular se mantiene. Los recuentos de glóbulos blancos con valores elevados indican un aumento de la producción de la médula ósea y de la liberación de granulocitos con relación a la demanda tisular. Los recuentos de glóbulos blancos con valores reducidos indican que los leucocitos se marginan a lo largo de las



paredes vasculares y se desplazan dentro de los tejidos a una velocidad superior a la que están siendo producidos y liberados a la sangre desde la médula. La clasificación de una respuesta inflamatoria como activa, crónica o aplastante dependerá de cuál de estos estados dinámicos exista. Más adelante en este capítulo se tratará este tema con más detalles.

Las respuestas inflamatorias también pueden presentarse sin ninguno de los indicadores clásicos; en estos casos los leucogramas son ambiguos. Por ejemplo: una neutrofilia madura leve puede ser el resultado de una inflamación, sin embargo, también puede deberse a otros factores, como por ejemplo a altos niveles de glucocorticoides circulantes. En estos casos, repetir los recuentos sanguíneos completos en intervalos de 6 a 12 horas puede ayudar a clarificar la respuesta. En las enfermedades inflamatorias, las desviaciones a la izquierda son comunes.

¿Existe evidencia de estrés?

El clásico leucograma de estrés (inducido por glucocorticoides) comprende: neutrofilia madura leve, linfopenia, eosinopenia y monocitosis leve. De estos cambios, sólo la linfopenia es específica. En los perros y gatos, los recuentos de linfocitos entre 700/ μ l y 1.500/ μ l son consistentes con un efecto glucocorticoide. Los recuentos de linfocitos inferiores a 700/ μ l pueden deberse en forma parcial al estrés, pero se deben explorar las otras causas de la linfopenia. Entre ellas se encuentran: linfomas, efusiones quílosas y obstrucciones linfáticas.

Cuando se presenta un leucograma de estrés, se pueden anticipar otras alteraciones en el hemograma y en los resultados de los análisis clínicos de laboratorio. Puede existir una policitemia leve como también una leve respuesta inapropiada de los glóbulos rojos nucleados (5 a 10 glóbulos rojos nucleados/100 glóbulos blancos contados). La isostenuria también es un hallazgo común. La hiperglucemia leve (120 mg/dl a 180 mg/dl) es típica y con frecuencia aparecen leves a moderados incrementos en las transaminasas en suero. Si el leucograma es el resultado del síndrome de Cushing, los incrementos en la fosfatasa alcalina (sólo en perros) pueden ser marcados (más del cuádruple del valor normal más alto).

¿Existe evidencia de excitación?

La excitación produce la liberación de epinefrina; la epinefrina, a su vez, produce un aumento del flujo sanguíneo. El aumento del flujo sanguíneo desplaza los leucocitos marginados de las paredes vasculares y los lleva a la circulación en donde pueden extraerse muestras y contarse. En los perros y gatos, en circunstancias normales, la proporción entre leucocitos circulantes libres y leucocitos marginados es 1:1. Teóricamente, por lo tanto, la liberación de epinefrina tiene la capacidad de duplicar el recuento total de glóbulos blancos. En los perros, la leucocitosis por excitación es principalmente el resultado de la neutrofilia,

mientras que en los gatos, por lo general es el resultado de la linfocitosis.

La leucocitosis inducida por epinefrina aparece no bien aumenta el flujo sanguíneo y desaparece tan rápidamente como el flujo sanguíneo vuelva a la normalidad. Contrariamente a lo que ocurre con la respuesta al glucocorticoide, que tarda aproximadamente cuatro horas en desarrollarse y perdura por cerca de 24 horas.

¿Existe evidencia de una reacción de hipersensibilidad sistémica?

La eosinofilia persistente no sólo indica la presencia de una inflamación; también sugiere una hipersensibilidad sistémica. Para un tratamiento más en profundidad del tema de la interpretación de la eosinofilia y un listado de las posibles causas, remitirse al Capítulo 1.

¿Existe evidencia de necrosis tisular?

Se presume la existencia de necrosis tisular cada vez que exista monocitosis periférica. Para un tratamiento más completo del tema de la monocitosis, remitirse al Capítulo 1.

Si hay una inflamación presente, ¿se la puede clasificar aún más?

En los perros y gatos, la inflamación aguda o activa se caracteriza por el rápido movimiento de los neutrófilos desde la médula ósea hacia el lugar de la complicación en los tejidos. En la mayor parte de los casos, debido a la gran reserva medular de neutrófilos, la velocidad con la que los neutrófilos entran a la sangre generalmente excede a la velocidad con la que salen a los tejidos; por lo tanto, el recuento de glóbulos blancos (neutrófilos) usualmente se eleva. Al mismo tiempo, debido a la gran demanda de neutrófilos, los neutrófilos inmaduros (células en banda) también serán llevados a la sangre. De este modo, la neutrofilia con desviación a la izquierda (desviación a la izquierda regenerativa) se convierte en la respuesta típica y apropiada de los neutrófilos en las inflamaciones agudas. La necrosis tisular es un complemento variable, por lo tanto la monocitosis puede o no también estar presente. Debido a que los animales con enfermedades inflamatorias agudas se encuentran casi siempre estresados, es muy probable la presencia de linfopenia.

Ocasionalmente, en las enfermedades inflamatorias agudas, la utilización tisular es mayor que la capacidad de la médula para satisfacer la demanda. Esto constituye una inflamación aplastante cuyo pronóstico es reservado. En estos casos, los recuentos totales de glóbulos blancos y de neutrófilos se reducen y se presenta una desviación a la izquierda (desviación a la izquierda degenerativa). Los cambios en los recuentos de linfocitos y monocitos se producen como se describieron anteriormente.

Si la inflamación aguda continúa sin resolverse, entra gradualmente en una etapa crónica con sus co-



respondientes características de leucograma. La vida media circulante de los neutrófilos continúa siendo corta, pero el aumento de la producción extra de la médula se equilibra con la alta velocidad de la productividad. Finalmente se logra un nuevo estado estable. El resultado final consiste en que la cantidad de neutrófilos vuelve prácticamente a la normalidad y la desviación a la izquierda desaparece. Los animales con enfermedades inflamatorias crónicas continúan estresados (linfopenia) pero al mismo tiempo con frecuencia tienen estimulación antigénica (linfocitosis). El resultado final es un recuento de linfocitos de normal a ligeramente elevado. Debido a la necrosis tisular y a la demanda progresiva de fagocitosis, el hallazgo anormal más constante en los leucogramas que indican inflamaciones crónicas es la monocitosis.

Es importante destacar que no todos los casos de enfermedades inflamatorias poseen leucogramas que coinciden exactamente con los patrones descriptos. Es más, la clasificación de las respuestas en agudas y crónicas es algo arbitraria, ya que los datos del leucograma no se pueden utilizar para juzgar la duración del proceso de la enfermedad. Por ejemplo, el período de tiempo que la producción de la médula ósea requiere para equilibrarse con la utilización tisular varía de caso a caso. No obstante ello, una vez que se ha establecido la presencia de una enfermedad inflamatoria, también se deberán considerar otros posibles cambios ocurridos en el hemograma.

El complemento más común de los glóbulos rojos en las enfermedades inflamatorias es la anemia. Se trata de una anemia de leve a moderada y no-regenerativa. En los perros, los hematocritos se encuentran entre el 30% y el 40%. En los gatos, los hematocritos pueden descender hasta el 25%. La anemia de estas características asociada a leucogramas que muestren inflamación constituye lo que se considera anemia ocasionada por enfermedades inflamatorias. Esta anemia generalmente se la considera como una enfermedad crónica; sin embargo, en los gatos, se puede desarrollar en una semana o menos aún. En los perros, se requiere un tiempo ligeramente mayor debido a que el período de vida de los glóbulos rojos es más largo. Remitirse al Capítulo 2 para mayor información acerca de las anemias.

Las enfermedades inflamatorias, particularmente las crónicas, por lo general están asociadas a un aumento en la producción de inmunoglobulinas por parte del sistema inmunológico específico. En el hemograma, esto se observa como hiperproteinemia. La hipergamaglobulinemia puede confirmarse al evaluar la albúmina y proteína total en los resultados de los análisis clínicos de laboratorio realizados al suero.

Cada vez que se presenten leucogramas que muestren inflamación, en particular si es aplastante o marcada, se deberá prestar especial atención a la cantidad de plaquetas. Si existe una reducción en la cantidad de plaquetas, se deberá considerar la posibilidad de una CID. Asimismo, se deberá examinar la película

sanguínea en busca de esquistocitos. Remitirse al Capítulo 3, para mayor información acerca de las características de la CID.

¿Existe evidencia de toxemia sistémica?

La toxemia sistémica se produce cuando las toxinas circulantes, de origen tanto infeccioso como no-infeccioso, interfieren en la diferenciación de los precursores de los neutrófilos en la médula. El resultado es la presencia de neutrófilos tóxicos en los frotis sanguíneos periféricos. Ello se describe e ilustra en detalle en el Capítulo 1. La toxemia sistémica posee un pronóstico poco satisfactorio.

INTERPRETAR EL ERITROGRAMA

Los exámenes de los glóbulos rojos en el recuento sanguíneo completo son: recuento total de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, índices de glóbulos rojos (VCM, CHCM), proteína total, y evaluación de la morfología de los glóbulos rojos en el frotis sanguíneo periférico. El recuento de glóbulos rojos, la hemoglobina y el hematocrito son mediciones de la masa de glóbulos rojos o de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno. La proteína total suministra información inmediata acerca del estado de hidratación, que es muy importante al momento de interpretar la masa de glóbulos rojos. Los incrementos en la proteína total son más comúnmente el resultado de la deshidratación, que puede incrementar en forma falsa los indicadores de la masa de glóbulos rojos. La única otra causa común de la hiperproteinemia es la hipergamaglobulinemia en inflamaciones.

Al igual que sucede con los datos del leucograma, los datos del eritrograma se interpretan con mayor exactitud al responder una serie de preguntas:

- 1) ¿La masa de glóbulos rojos aumentó (policitemia), disminuyó (anemia) o tiene valores normales?
- 2) Si aumentó, ¿la policitemia es relativa o absoluta?
- 3) Si la policitemia es absoluta, ¿es primaria o secundaria?
- 4) Si la masa de glóbulos rojos disminuyó, ¿la anemia es regenerativa o no-regenerativa?
- 5) Si es regenerativa, ¿el mecanismo es pérdida de sangre o hemólisis?
- 6) Si es no-regenerativa, ¿se puede determinar el mecanismo sin una evaluación de la médula ósea?

¿La masa de glóbulos rojos aumentó, disminuyó o tiene valores normales?

Esta simple pero importantísima pregunta se responde al evaluar los indicadores primarios de la masa de glóbulos rojos (recuento de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito). Los incrementos indican policitemia; las disminuciones indican anemia.

Si aumentó, ¿la policitemia es relativa o absoluta?

La combinación entre el aumento de hematocrito



y el aumento de proteína en plasma sugiere firmemente deshidratación y policitemia relativa. La deshidratación puede confirmarse basándose en la historia clínica, la evaluación física y los análisis clínicos de laboratorio. Los hallazgos de los análisis clínicos de laboratorio que sostienen la deshidratación son: valor elevado de nitrógeno ureico en sangre (BUN, por su sigla en inglés) junto con una gravedad específica urinaria concentrada (azotemia pre renal), valores elevados o normales altos de albúmina, y valores elevados o normales altos de electrolitos en suero. Ante la ausencia de tales indicadores de deshidratación, la policitemia es absoluta.

Si la policitemia es absoluta, ¿es primaria o secundaria?

Primero debe descartarse la policitemia secundaria. Como se mencionó en el Capítulo 2, la policitemia puede asociarse a enfermedades renales primarias, enfermedades cardiovasculares o pulmonares, síndrome de Cushing, o enfermedad neoplásica de los riñones, tanto primaria como metastásica. Ante la ausencia de tales enfermedades, se considera que la policitemia es primaria (policitemia vera). La evaluación de los valores de los gases sanguíneos arteriales y la determinación de los niveles de eritropoyetina confirmarán la presencia de policitemia ante la normal oxigenación de la sangre y la normal estimulación hormonal de la médula de glóbulos rojos.

Si la masa de glóbulos rojos disminuyó, ¿la anemia es regenerativa o no-regenerativa?

El primer paso para clasificar una anemia es realizar una evaluación de la película sanguínea periférica. Si existe un aumento de la anisocitosis y policromasia, es muy posible que la anemia sea regenerativa. La regeneración puede confirmarse al realizar un recuento de reticulocitos; los recuentos superiores a 80.000/ μ l indican anemia regenerativa tanto en los perros como en los gatos.

Si es regenerativa, ¿el mecanismo es pérdida de sangre o hemólisis?

Los primeros datos que deben evaluarse para lograr diferenciar la pérdida de sangre de la hemólisis son: historia clínica, síntomas clínicos, examen físico y recuento de reticulocitos. Gran parte de los animales con anemias por pérdida de sangre poseen historias clínicas de sangrados de origen traumático o visibles. Los síntomas y las historias clínicas de vómitos, diarrea o marcado parasitismo externo también son compatibles con la pérdida de sangre. La hemoglobinuria, la hemoglobinemia y la marcada reticulocitosis (más de 200.000/ μ l) indican firmemente la presencia de hemólisis.

En todos los casos en donde la pérdida de sangre no sea claramente la causa de la anemia regenerativa, se deberá tener especial cuidado al evaluar el frotis sanguíneo periférico en busca de glóbulos rojos anor-

males. En el Capítulo 2 se describen e ilustran en detalle los indicadores morfológicos de la hemólisis; entre ellos se encuentran la esferocitosis, la presencia de agentes etiológicos en los glóbulos rojos (haemobartonelosis, babesiosis), la presencia de cuerpos de Heinz y la presencia de esquistocitos.

Si es no-regenerativa, ¿se puede determinar el mecanismo sin una evaluación de la médula ósea?

La más común de todas las anemias en los perros y gatos es la anemia ocasionada por enfermedades inflamatorias. Si la anemia es leve a moderada y existe un leucograma que indica inflamación, entonces se diagnostica la anemia ocasionada por enfermedad inflamatoria. Si existe una enfermedad renal significativa, con frecuencia se observa una anemia no-regenerativa relacionada con la falta de eritropoyetina. Si existen marcadas hipocromasias y microcitosis (indicadas por los índices de los glóbulos rojos y/o su morfología en el frotis sanguíneo (ver Capítulo 2), entonces se puede diagnosticar la anemia por deficiencia de hierro.

Todas las otras anemias no-regenerativas requieren la evaluación de la médula ósea para obtener un diagnóstico definitivo. Sin embargo, existen síndromes en donde los hallazgos del recuento sanguíneo completo y la morfología del frotis sanguíneo periférico pueden sugerir una anemia no-regenerativa. Entre ellos se encuentran: la mielofibrosis, que se caracteriza por una anemia severa, la leucopenia, una variable respuesta plaquetaria y dacriocitos en los frotis sanguíneos periféricos, y la anemia megaloblástica, en donde gigantes glóbulos rojos y megaloblastos pueden observarse en los frotis sanguíneos periféricos (ver Capítulo 2).

INTERPRETAR EL TROMBOGRAMA

Los únicos exámenes de las plaquetas en el recuento sanguíneo completo de rutina son: el recuento de plaquetas y la evaluación de la morfología de las plaquetas en el frotis sanguíneo periférico. Tal como se mencionara en el Capítulo 3, los trastornos plaquetarios son cuantitativos o cualitativos. Al utilizar los exámenes de rutina en el recuento sanguíneo con p l e to, sólo se pueden evaluar los trastornos cuantitativos. Las preguntas a formularse son las siguientes:

- 1) ¿La cantidad de plaquetas aumentó (trombocitosis), disminuyó (trombocitopenia) o es normal?
- 2) Si existe trombocitosis, ¿es reactiva o primaria?
- 3) Si existe trombocitopenia, ¿se puede determinar el mecanismo?

¿La cantidad de plaquetas aumentó, disminuyó o es normal?

La respuesta a esta pregunta, por supuesto, se basa en el recuento de plaquetas, pero se debe tener una precaución: los recuentos automáticos de plaquetas en los gatos con frecuencia son inexactos debido a la

aglomeración de plaquetas y a la coincidencia de tamaño entre las plaquetas y los glóbulos rojos. Especialmente en los gatos, la cantidad de plaquetas deberá establecerse tanto con cálculos de los frotis sanguíneos como con recuentos de sistemas automáticos. De existir discrepancias entre los cálculos y los recuentos automáticos, se deberán realizar recuentos manuales utilizando los métodos Unopette® (Becton-Dickinson, Rutherford, NJ). En general, los métodos de extendidos de hematocritos son más exactos al momento de determinar los recuentos de plaquetas en los gatos que los métodos de impedancia.

Si existe trombocitosis, ¿es reactiva o primaria?

La trombocitosis reactiva o secundaria es ampliamente la más común. En el Capítulo 3, se la describe en profundidad. Una vez que se hayan descartado las causas de la trombocitosis reactiva, se deberá considerar la presencia de una trombocitosis primaria ocasionada por una leucemia plaquetaria. Probablemente se requerirán biopsias de la médula ósea para confirmar el diagnóstico pero también deberá examinarse a fondo y en detalle la morfología de las plaquetas en el frotis sanguíneo. En la mayoría de las leucemias plaquetarias, se observan plaquetas con morfología extraña en la sangre periférica.

Si existe trombocitopenia, ¿se puede determinar el mecanismo?

Los mecanismos de la trombocitopenia se encuentran explicados en detalle en el Capítulo 3; en este párrafo simplemente se los resume desde una perspectiva de diagnóstico.

La trombocitopenia, junto con un leucograma que indica inflamación y la presencia de esquistocitos y toxicidad de los neutrófilos en los frotis sanguíneos, sugiere la presencia de trombocitopenia por utilización asociada a la CID. Se deberán realizar análisis de laboratorio a fin de confirmar el diagnóstico de CID (ver Capítulo 3). La posibilidad de una trombocitopenia por secuestro se sugiere por la evidencia clínica de hepatoesplenomegalia. La trombocitopenia por destrucción (inmunomediada) puede encontrarse relacionada con una anemia hemolítica inmunomediada (anemia esferocítica altamente regenerativa) o puede no encontrarse relacionada con ninguna otra anormalidad hematológica. La evidencia de hiperplasia megacariocítica en la médula ósea es útil para establecer el diagnóstico de trombocitopenia por destrucción, aunque tal evidencia puede estar ausente. Casos ocasionales de trombocitopenia por destrucción muestran una disminución en la cantidad de megacariocitos.

Vale la pena destacar que las trombocitopenias por destrucción, al igual que las trombocitopenias por secuestro, pueden relacionarse con la hepatoesplenomegalia. La trombocitopenia hipoproliferativa puede relacionarse con otras citopenias periféricas, pero sólo puede diagnosticarse por la disminución en la cantidad de megacariocitos encontrada en las biopsias

medulares (se requiere histopatología de biopsia medular). Las causas de la trombocitopenia hipoproliferativa son variadas y entre ellas se encuentran los agentes infecciosos (por ej.: erliquiosis), enfermedad medular inmunomediada, toxicidad medular, aplasia medular y mieloptisis.



CASO 1

Descripción: Gata doméstica de pelo corto (DSH, por su sigla en inglés); edad: tres años.

Historia: Se presentó para cirugía programada.

HTC	38 %	GB (Glóbulos Blancos)	18.600/ μ l
Hb	12,5 g/dl	Neutrófilos	8.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	7,2 x 10 ⁶ / μ l	Linfocitos	10.000/ μ l
PT (Proteína Total)	6,2 g/dl	Eosinófilos	300/ μ l
Plaquetas	Adecuado	Monocitos	300/ μ l

Descripción.

Leucograma: Presencia de leucocitosis caracterizada por una marcada linfocitosis. Las cantidades de neutrófilos se encuentran dentro de los valores de referencia.

Eritrograma: Los parámetros de los glóbulos rojos y la proteína en plasma se encuentran dentro de los valores de referencia.

Trombograma: Normal

Interpretación

La principal alteración hematológica es la leucocitosis caracterizada por linfocitosis.

La linfocitosis en los gatos puede relacionarse con diversas enfermedades, tales como la leucemia linfocítica, estimulación antigénica crónica, o leucocitosis fisiológica.

Prácticamente todos los casos de leucemia se caracterizan por una anemia marcada, pero en esta paciente, la masa de glóbulos rojos es normal. Es más, en la mayoría de los casos de linfocitosis debida a una leucemia linfocítica, los linfocitos circulantes son morfológicamente anormales, pero esta paciente no presenta ninguna morfología anormal. Por lo tanto, la posibilidad de una leucemia linfocítica es extremadamente pequeña.

La estimulación antigénica crónica con linfocitosis generalmente se encuentra relacionada con un leucograma que muestra inflamación, pero no existe evidencia alguna de inflamación en esta gata. En consecuencia, la interpretación más presumible para este caso es la leucocitosis fisiológica.

La leucocitosis fisiológica es el resultado de los efectos de la excitación (liberación de epinefrina) en el flujo sanguíneo; el efecto inmediato es el aumento del flujo sanguíneo.

En condiciones normales, por cada leucocito que circula libremente en la sangre, existe un leucocito marginado en las paredes de los vasos sanguíneos. Teóricamente, sólo se recogen leucocitos circulantes libres cuando se extraen muestras de sangre. Sin embargo, debido a la excitación (es decir, liberación de epinefrina) que la extracción de sangre con frecuencia produce, el flujo sanguíneo aumenta, lo que ocasiona el desplazamiento de los leucocitos marginados a la sangre circulante. De este modo, se puede producir una duplicación del recuento total de leucocitos.

En los gatos, el resultado es la linfocitosis fisiológica. En los perros, generalmente se produce la neutrofilia fisiológica.

La leucopenia fisiológica también puede observarse en circunstancias en donde el flujo sanguíneo disminuya. Tal vez el mejor ejemplo lo constituye el efecto de la anestesia. En este caso, la cantidad de leucocitos que circulan libremente en la sangre se reduce a medida que más y más glóbulos se marginan ante las disminuciones del ritmo cardíaco y el flujo sanguíneo.



CASO 2

Descripción : Perra Terrier de pelo duro; edad: un año.

Historia: Se presentó para ovariectomía.

HTC	45 %	GB (Glóbulos Blancos)	20.300/ μ l
Hb	15,0 g/dl	Neutrófilos	18.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	6,1 x 10 ⁶ / μ l	Linfocitos	1.500/ μ l
PT (Proteína Total)	6,5 g/dl	Monocitos	500/ μ l
Plaquetas	Adecuado	Eosinófilos	300/ μ l

Descripción.

Leucograma: Presencia de leucocitosis (leve) caracterizada por una neutrofilia madura leve y un recuento de linfocitos de normal bajo a marginalmente disminuido.

Eritrograma: No se observan anomalías.

Trombograma: No se observan anomalías.

Interpretación

Sólo se observan cambios en los glóbulos blancos. Desafortunadamente, estos hallazgos son algo ambiguos.

El recuento de linfocitos marginados sugiere la posibilidad de un leucograma de estrés (inducido por glucocorticoides). Una leucocitosis leve con neutrofilia madura leve también podría ser consistente con el estrés.

Sin embargo, una neutrofilia madura leve podría ser el reflejo de una inflamación leve aún cuando no existan presentes indicadores específicos de inflamación. Repetir el recuento sanguíneo completo entre las 8 a 12 horas ayudará a determinar la presencia o ausencia de inflamación.

Finalmente, la leucocitosis leve con neutrofilia es consistente con la leucocitosis fisiológica en el perro. Considerando la historia y la descripción, la mejor interpretación es un estrés con leucocitosis fisiológica.

CASO 3

Descripción: Boston Terrier; edad: ocho años.

Historia: Poliuria y polidipsia de varias semanas de duración.

HTC	55 %	GB (Glóbulos Blancos)	14.500/ μ l
Hb	18,0 g/dl	Neutrófilos	13.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	8 x 10 ⁶ / μ l	Linfocitos	750/ μ l
PT (Proteína Total)	6,5 g/dl	Monocitos	850/ μ l
GRN (GR Nucleados)	5/100 GB	Plaquetas	Adecuado

Descripción.

Leucograma: El recuento de leucocitos es normal pero existe presencia de una linfopenia absoluta y una neutrofilia marginal.

Eritrograma: Existe la presencia de una policitemia ante valores normales de proteína en plasma (policitemia absoluta). También existe una respuesta marginal inapropiada de glóbulos rojos (aumento de la cantidad de GRN en ausencia de policromasia).

Trombograma: Normal

Interpretación

Los datos del leucograma (linfopenia absoluta de entre 700/ μ l y 1500/ μ l y neutrofilia marginal) son consistentes con un leucograma inducido por glucocorticoides. No existe evidencia de inflamación superpuesta o necrosis tisular.

La policitemia absoluta con una posible respuesta inapropiada de glóbulos rojos también es enteramente consistente con los altos niveles de glucocorticoides circulantes. Se sabe que los glucocorticoides poseen un efecto levemente estimulador en la producción de GR. Los altos niveles de glucocorticoides circulantes también constituyen una de las causas reconocidas de las respuestas leves inapropiadas de los glóbulos rojos nucleados (5 a 10 GRN/100 GB).

Considerando la historia y la descripción de identificación (Boston Terriers tienen tendencia a las endocrinopatías) junto con los hallazgos hematológicos, se deberá investigar más profundamente la posible presencia del síndrome de Cushing, tanto sea espontáneo como iatrogénico.



CASO 4

Descripción: Perra Poodle entera; edad: seis años.

Historia: Comienzo reciente de emesis, anorexia, polidipsia y poliuria.

HTC	30 %	GB (Glóbulos Blancos)	24.900/μl
Hb	10,0 g/dl	En Banda	3.000/μl
GR (Glóbulos Rojos)	4,7 x 10 ⁶ /μl	Neutrófilos	18.000/μl
PT (Proteína Total)	6,5 g/dl	Linfocitos	900/μl
Plaquetas	Adecuado	Monocitos	3.000/μl

Descripción.

Leucograma: Existe una leucocitosis caracterizada por una neutrofilia con desviación a la izquierda, una linfopenia y una monocitosis. También se observan anomalías morfológicas de los neutrófilos en la película sanguínea.

Eritrograma: Los datos de los glóbulos rojos indican una anemia leve caracterizada por la ausencia de policromasia. El VCM (HTC/recuento de GR en millones x 10) y la CHCM (Hb/HTC x 100) se encuentran dentro de los valores de referencia para los perros.

Trombograma: Normal

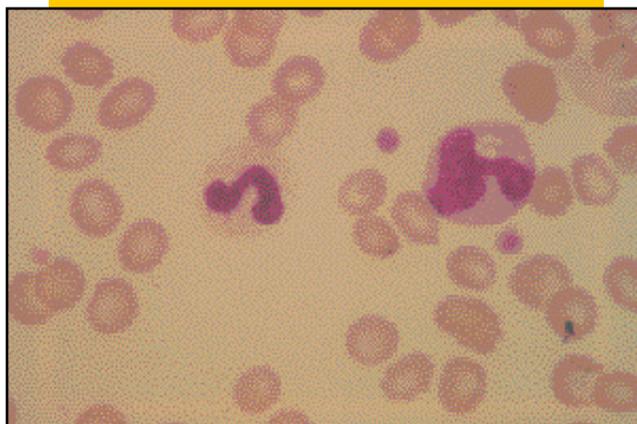


Fig. 1. Célula en banda con ligera toxicidad (izquierda). Observe el citoplasma levemente basofílico, espumoso, granular. Un monocito normal (derecha).

Interpretación

1) Leucograma que muestra inflamación, y toxemia sistémica. Los indicadores de inflamación son tanto la desviación a la izquierda como la monocitosis. La monocitosis también indica necrosis tisular. La basofilia citoplasmática y los cuerpos de Döhle en los neutrófilos se producen por la detención en la maduración citoplasmática durante la etapa de desarrollo en la médula; esto indica la presencia de toxinas circulantes en la sangre que interfieren con la diferenciación de los precursores de los granulocitos (toxemia sistémica). La toxemia sistémica puede presentarse como resultado de necrosis tisular y trastornos tóxicos (por ej.: envenenamiento con plomo), pero en perros y gatos se encuentra por lo general relacionada con severas infecciones bacterianas.

2) Estrés superpuesto. El recuento de linfocitos entre 700/ml y 1500/ml (linfopenia absoluta) indica estrés. La combinación de estrés e inflamación con desviación izquierda es muy consistente con la inflamación activa o aguda.

3) Anemia no-regenerativa. La anemia normocítica, normocrómica en ausencia de policromasia constituye una anemia no-regenerativa. El grado de anemia es moderado. Considerando la presencia de un leucograma que muestra una inflamación significativa, al menos parte de esa anemia muy posiblemente se deba a la enfermedad inflamatoria. Sin embargo, el grado de anemia es más severo que el que por lo general se asocia a una mera inflamación, la cual muy pocas veces reduce los hematocritos en los perros a menos del 35%. Se deberán considerar también otros factores que contribuyen, como por ejemplo la pérdida de sangre.

4) Recuento de plaquetas normal. El recuento de plaquetas normal es un dato significativo en este caso. Se trata de un dato alentador ante la inflamación bastante marcada y la evidencia de toxemia sistémica. Una preocupación que surge en las enfermedades inflamatorias severas es la coagulopatía intravascular diseminada (CID); el recuento de plaquetas normal sugiere que por el momento la CID no es un problema.

Resumen

En términos generales, los hallazgos hematológicos sugieren una enfermedad inflamatoria aguda severa con superposición de estrés, toxemia sistémica por necrosis tisular, y la anemia ocasionada por la enfermedad inflamatoria. Se sospecha la presencia de una infección bacteriana. La ausencia de trombocitopenia sugiere que a pesar de la gravedad de la enfermedad, la CID no se encuentra presente. El diagnóstico real del caso fue piometra por *E. coli*.

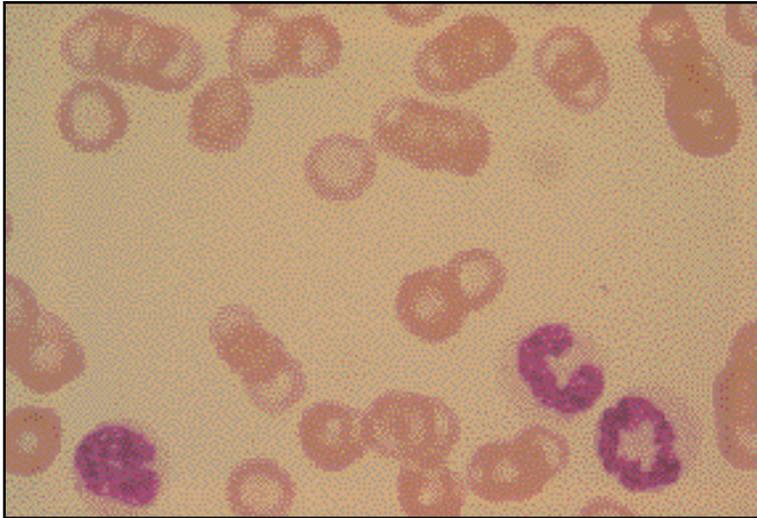


Fig. 2. Dos células en banda y un neutrófilo maduro.

Fig.3. Una célula en banda tóxica (izquierda) y un metamielocito tóxico (derecha). El citoplasma de ambas células es demasiado azul.

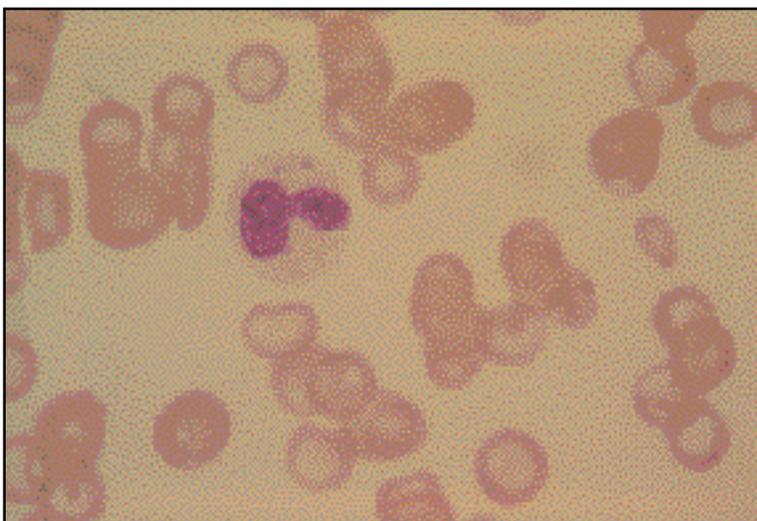
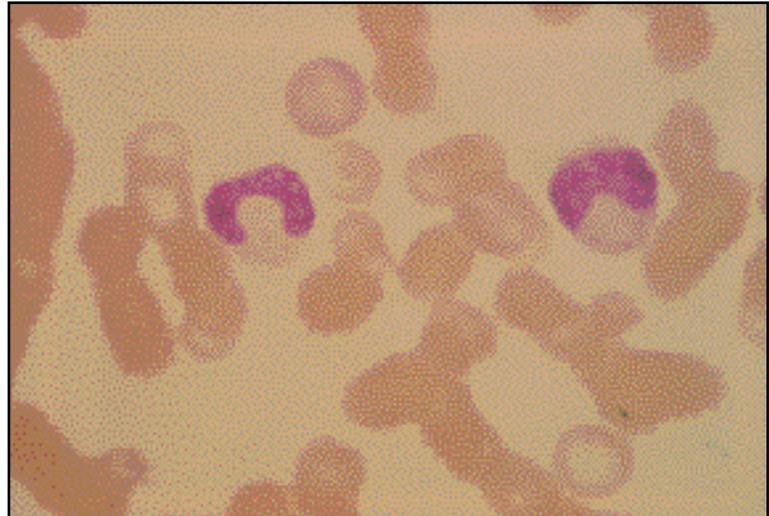


Fig. 4. Un neutrófilo tóxico con citoplasma basofílico espumoso y cuerpos de Döhle.

CASO 5

Descripción: Perra Setter Irlandés entera; edad: cuatro años.

Historia: Pérdida de peso y abdomen distendido.

HTC	25 %	GB (Glóbulos Blancos)	17.500/ μ l
Hb	8,0 g/dl	Neutrófilos	10.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	4 x 10 ⁶ / μ l	Linfocitos	3.000/ μ l
PT (Proteína Total)	8,2 g/dl	Monocitos	4.500/ μ l
Plaquetas	Adecuado		

Descripción.

Leucograma: El recuento total de glóbulos blancos es normal. Sin embargo, existe la presencia de una marcada monocitosis.

Eritrograma: Existe la presencia de una anemia moderada normocítica (VCM = 62 fl), normocrómica (CHCM = 33%) sin evidencia alguna de policromasia.

Trombograma: Normal

Interpretación

1) Leucograma que muestra inflamación. Aunque el recuento total de glóbulos blancos es normal, la marcada monocitosis es un claro indicador de inflamación y necrosis tisular. No existe evidencia de estrés superpuesto. Al considerarlo en su totalidad, el leucograma indica una inflamación crónica con el establecimiento de un nuevo estado estable entre la producción medular de leucocitos por un lado y el consumo tisular de leucocitos por el otro.

2) Anemia no-regenerativa. Las anemias normocíticas, normocrómicas, sin policromasia son no-regenerativas. La patogénesis de la anemia en esta paciente probablemente es compleja. Con certeza, la disminución en la producción de glóbulos rojos ocasionada por la enfermedad inflamatoria constituye un factor principal. Sin embargo, el grado de anemia es demasiado severo para explicarse sólo con la mera inflamación. Se deberá buscar una posible fuente de pérdida de sangre.

3) Cantidad normal de plaquetas. La cantidad normal de plaquetas ante la inflamación crónica es un dato positivo, ya que indica la ausencia de CID.

4) Hiperproteïnemia. La hiperproteïnemia refleja hemoconcentración y/o aumento de la producción de anticuerpos (inmunoglobulina). En esta paciente, dada la presencia de un leucograma que muestra inflamación crónica, la estimulación antigénica con aumento de la producción de inmunoglobulina es prácticamente una certeza. Esto puede confirmarse al observar el aumento de globulinas en comparación con la albúmina en los datos registrados por análisis químicos realizados en el suero.

Resumen

Los hallazgos hematológicos sugieren firmemente un proceso inflamatorio crónico con necrosis tisular, estimulación antigénica, y anemia ocasionada por inflamación. También se sospecha la presencia de un segundo factor que agrava la anemia, ya que el grado de la misma excede el que generalmente produce sólo un mero proceso inflamatorio.

El diagnóstico real del caso fue piometra por E. coli.

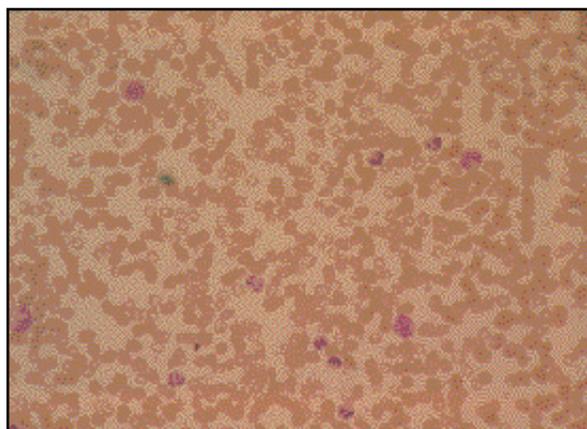


Fig. 5. En la ampliación con escáner, la monocitosis es obvia. Cuatro monocitos y siete neutrófilos.

CASO 6

Descripción: Perra de raza mixta; edad: cinco años.

Historia: Se presentó en un estado de depresión extrema y cercano al colapso

HTC	50 %	GB (Glóbulos Blancos)	5.500/ μ l
Hb	16,1 g/dl	En Banda	1.100/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	7,2 x 10 ⁶ / μ l	Neutrófilos	2.000/ μ l
PT (Proteína Total)	8,5 g/dl	Linfocitos	900/ μ l
Plaquetas	Reducido	Monocitos	1.500/ μ l

Descripción.

Leucograma: Existe una leucopenia caracterizada por una neutropenia con desviación a la izquierda, una linfopenia y una monocitosis marginal.

Britrograma: Existe la presencia de una policitemia con hiperproteinemia.

Trombograma: Trombocitopenia

Interpretación

1) Inflamación aplastante. La desviación a la izquierda y la monocitosis indican inflamación con necrosis tisular. La presencia de la desviación a la izquierda ante la marcada neutropenia indica que la producción medular con su posterior liberación de neutrófilos es incapaz de satisfacer la demanda tisular (inflamación aplastante). Este hecho constituye un hallazgo desfavorable en los perros y gatos y sugiere una enfermedad de emergencia. La inflamación aplastante es casi siempre un fenómeno agudo.

2) Leucograma de estrés. Por lo general, la linfopenia absoluta con recuentos de linfocitos entre 700/ μ l y 1500/ μ l se encuentra relacionada con altos niveles de glucocorticoides circulantes (estrés).

3) Policitemia relativa. La combinación de policitemia e hiperproteinemia sugiere la presencia de una policitemia relativa ocasionada por deshidratación y hemoconcentración. Los datos del leucograma no se ven afectados por la hemoconcentración.

Sin embargo, existen otros exámenes de laboratorio que realmente se ven afectados por la deshidratación y, por lo tanto, pueden utilizarse para respaldar la interpretación de policitemia relativa. Ante la presencia de deshidratación, el BUN, la creatinina y los electrolitos aumentarán sus niveles. Si los riñones están funcionando, la gravedad específica de la orina será concentrada. La hiperproteinemia en estados de deshidratación estará relacionada con aumentos en los niveles tanto de albúmina como de globulina. (La otra causa de hiperproteinemia, la estimulación antigénica, está relacionada con un aumento de globulinas relativamente mayor al de la albúmina.) En esta paciente, considerando la naturaleza inflamatoria de la enfermedad, la estimulación antigénica también puede estar contribuyendo a la hiperproteinemia.

4) Posible CID. La trombocitopenia ante la presencia de inflamación, especialmente una inflamación aplastante y severa, sugiere una posible CID. Este es un síndrome con potencial riesgo de vida y deberá confirmarse por la evaluación de un análisis completo de CID, compuesto por recuento de plaquetas, tiempo de protrombina, prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado, niveles de fibrinógeno y productos separados por fibrina. Si tres de los cinco exámenes de laboratorio son anormales, entonces se considera la presencia de CID.

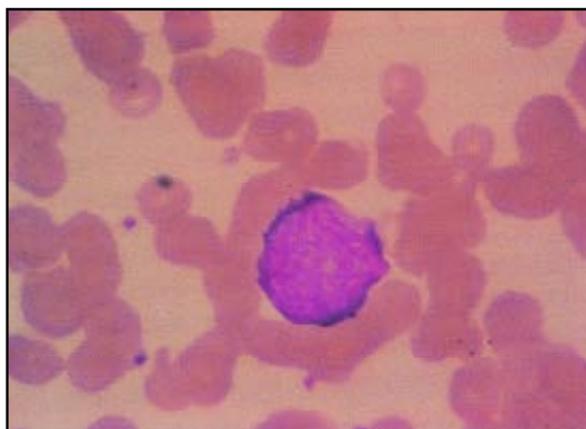


Fig. 6. Un linfocito reactivo con gran núcleo, patrón de cromatina delicado y citoplasma basofílico.



Resumen

Inflamación aplastante con necrosis tisular y estrés superpuesto; policitemia relativa; posible CID. Esta paciente se encuentra en un estado de emergencia y requiere atención inmediata.

El diagnóstico real para este animal fue piometra por *E. coli*.

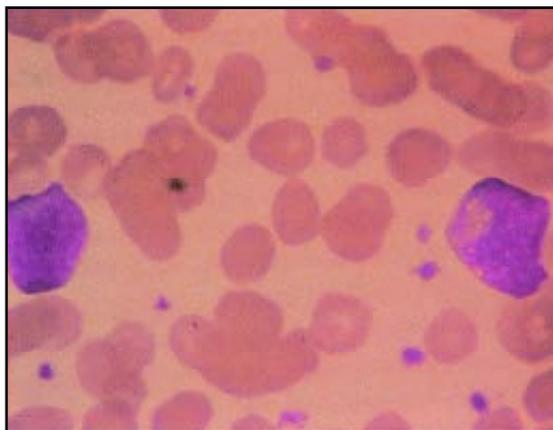


Fig. 7. Dos linfocitos reactivos.

Discusión de los Casos 4, 5 y 6

Considerados en conjunto, los Casos 4, 5 y 6 ilustran varios principios de la interpretación de hemogramas, en especial de la interpretación de leucogramas. En principio, estos casos muestran claramente que los procesos inflamatorios pueden presentarse con recuentos totales de glóbulos blancos altos, bajos o normales. De hecho, el valor principal de los recuentos totales de leucocitos en los procesos inflamatorios es que proporciona alguna indicación acerca de cuán bien el paciente está afrontando la inflamación. Si el recuento de glóbulos blancos es elevado, entonces la producción medular con su posterior liberación de leucocitos excede el consumo tisular. Este es un hallazgo favorable para el paciente, y consecuentemente, las desviaciones a la izquierda con recuentos de neutrófilos elevados se han denominado desviaciones a la izquierda regenerativas. Por el contrario, los recuentos de glóbulos blancos bajos en trastornos inflamatorios indican que la utilización tisular de leucocitos excede la producción y liberación medular. Esto constituye una circunstancia desfavorable para el paciente, y por lo tanto, las desviaciones a la izquierda con recuentos de leucocitos bajos se denominan desviaciones a la izquierda degenerativas. Los casos de enfermedades inflamatorias en donde los recuentos totales de leucocitos es normal se tratan por lo general, de enfermedades crónicas en donde se alcanzó un nuevo estado estable y la producción medular con su posterior liberación de granulocitos ha tenido tiempo de expandirse para satisfacer la demanda tisular. En estos casos, el examen de médula revela una marcada hiperplasia granulocítica con cantidades normales a aumentadas de neutrófilos maduros, que dan cuenta de la ausencia de una desviación a la izquierda periférica.

Un segundo principio importante ilustrado en los Casos 4, 5 y 6 consiste en que los datos de los leucogramas pueden utilizarse para realizar tanto pronósticos como diagnósticos. El Caso 4, una piometra aguda con un clásico leucograma que muestra inflamación, constituye el caso más simple con el mejor pronóstico para una recuperación completa y sin complicaciones después de la histerectomía. El Caso 5, una piometra crónica con un leucograma de inflamación crónica, también tiene un pronóstico relativamente bueno. Sin embargo, la cronicidad del proceso sugiere que la propia cirugía puede ser complicada debido a la marcada proliferación vascular. El Caso 6, una piometra aguda con una inflamación aplastante y una posible CID, posee el peor pronóstico. Este caso es claramente una emergencia y requiere atención inmediata.

Finalmente, estos tres casos ilustran con claridad que los datos del leucograma no pueden utilizarse para diferenciar las enfermedades bacterianas, de las virales, de las tóxicas (a menos que se observen agentes etiológicos específicos en la película sanguínea). Históricamente, se ha sugerido que las enfermedades bacterianas producían leucocitosis mientras que las infecciones virales producían leucopenia. Sin embargo, en estos tres casos, hemos visto ejemplos de un solo agente bacteriano relacionado con todo el espectro de respuestas de los glóbulos blancos. Los procesos tóxicos y necrotizantes pueden inducir la misma variabilidad en la cantidad de glóbulos blancos. Los datos del leucograma se utilizan para diferenciar entre procesos inflamatorios y no inflamatorios, no así para diferenciar entre procesos infecciosos y no infecciosos.



CASO 7

Descripción: Gato doméstico de pelo corto (DSH, por su sigla en inglés), castrado; edad: catorce años.

Historia: Pérdida de peso crónica y abdomen distendido.

HTC	30 %	GB (Glóbulos Blancos)	43.200/ μ l
Hb	9,5 g/dl	Neutrófilos	38.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	5,6 x 10 ⁶ / μ l	Linfocitos	2.160/ μ l
PT (Proteína Total)	10,0 g/dl	Monocitos	2.360/ μ l
Plaquetas	Adecuado	Eosinófilos	680/ μ l

Descripción.

Leucograma: Existe una leucocitosis caracterizada por una neutrofilia madura y una monocitosis.

Eritrograma: Existe una anemia de marginal a nula y la presencia de una marcada hiperproteinemia.

Trombograma: Normal

Interpretación

1) Leucograma de inflamación crónica. La monocitosis es un claro indicador de inflamación y necrosis tisular. La marcada neutrofilia madura sin desviación a la izquierda sugiere que el compartimento granulocítico de la médula se encuentra significativamente expandido, lo cual es una característica de la cronicidad. La ausencia de linfopenia también sugiere cronicidad.

2) Sospecha de hipergamaglobulinemia. La hiperproteinemia es el resultado tanto de la deshidratación como de la hipergamaglobulinemia. En este paciente, dado el leucograma que muestra una marcada inflamación, la interpretación más posible es la hipergamaglobulinemia. No se puede descartar en forma absoluta alguna contribución por parte de la deshidratación, pero el grado de hiperproteinemia es demasiado alto para deberse sólo a la mera deshidratación.

Resumen

Los datos del hemograma, al considerarse en combinación con la presentación e historia clínica, son consistentes con un diagnóstico de peritonitis infecciosa felina. Este diagnóstico se confirmó tanto serológicamente como en la autopsia.

CASO 8

Descripción: Gata Birmana; edad: tres años.

Historia: Anorexia y disnea de varios días de duración.

HTC	25 %	GB (Glóbulos Blancos)	54.000/ μ l
Hb	8,1 g/dl	En Banda	6.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	5,6 x 10 ⁶ / μ l	Neutrófilos	44.000/ μ l
PT (Proteína Total)	7,5 g/dl	Linfocitos	1.200/ μ l
Plaquetas	Reducido	Monocitos	2.000/ μ l
		Eosinófilos	800/ μ l

Morfología: Existe una marcada toxicidad de neutrófilos. Se observan linfocitos reactivos ocasionales.

Descripción.

Leucograma: Existe una marcada leucocitosis caracterizada por una neutrofilia con desviación a la izquierda, una linfopenia marginal y una monocitosis.

Eritrograma: Existe la presencia de una leve anemia normocítica normocrómica (VCM = 43 fl, CHCM = 33 %).

Trombograma: Trombocitopenia.

Interpretación

1) Leucograma que muestra inflamación activa con estrés superpuesto, necrosis tisular y toxemia sistémica. La desviación a la izquierda y la monocitosis indican inflamación. La monocitosis también indica necrosis tisular. La linfopenia marginal indica altos niveles circulantes de glucocorticoides (estrés). La presencia de neutrófilos tóxicos en la película sanguínea indica toxemia sistémica. En este caso, la toxicidad es severa. En los perros y gatos, la toxemia sistémica severa se encuentra muy frecuentemente relacionada con las infecciones bacterianas.

2) Anemia ocasionada por enfermedad inflamatoria. La anemia no-regenerativa normocítica, normocrómica leve a moderada es coincidente con la anemia ocasionada por enfermedad inflamatoria.

3) Posible CID. Teniendo en consideración la gravedad de la inflamación y la toxemia sistémica, la trombocitopenia puede ser un indicador de CID. Se deberá realizar un análisis completo de CID para su confirmación.

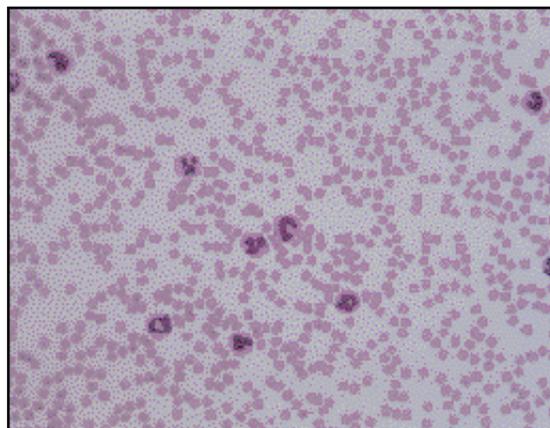


Fig. 8. La pequeña ampliación revela una leucocitosis con neutrofilia y una desviación a la izquierda.



Fig. 9. Mayor ampliación. Una célula en banda, tóxica y gigante (centro). Note el citoplasma azul (tinción de Wright x 100).



Resumen

El diagnóstico de esta paciente fue pletorax bacteriano. Basándose en un análisis positivo de CID, también se identificó una CID subclínica.

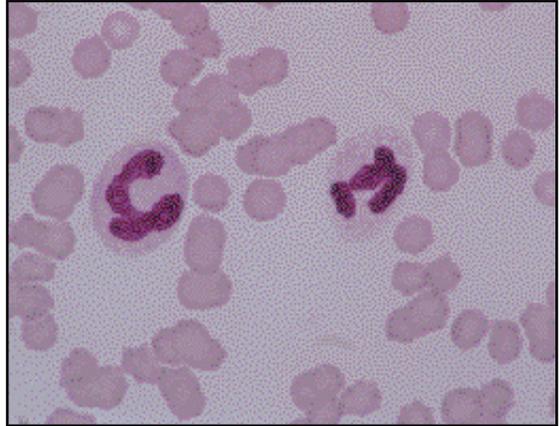


Fig. 10. Dos neutrófilos tóxicos con citoplasma basofílico espumoso. (tinción de Wright x 100).



Fig. 11. Una célula en banda tóxica (izquierda), y un neutrófilo tóxico (derecha). Nuevamente, note el citoplasma basofílico espumoso (tinción de Wright x 100).

CASO 9

Descripción: Perra Cocker Spaniel; edad: ocho años.

Historia: Se presentó con linfadenopatía generalizada.

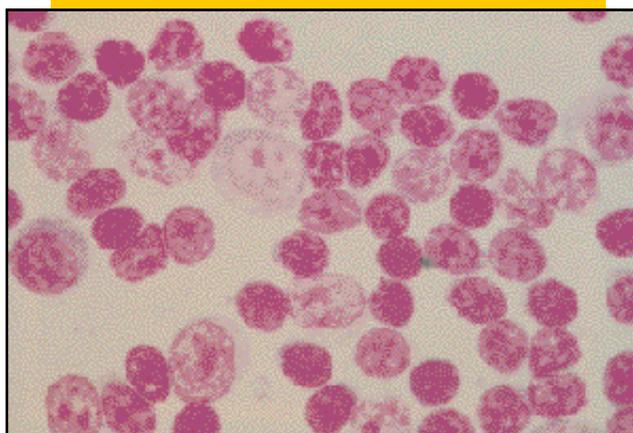
HTC	15 %	GB (Glóbulos Blancos)	5.000/ μ l
Hb	5,0 g/dl	Neutrófilos	3.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	2,6 x 10 ⁶ / μ l	Linfocitos	700/ μ l
PT (Proteína Total)	6,0 g/dl	Monocitos	1.000/ μ l
Plaquetas	Reducido	Eosinófilos	300/ μ l

Descripción.

Leucograma: Existe una leucopenia caracterizada por una neutropenia y una linfopenia. No se observan anomalías morfológicas de los glóbulos blancos en el frotis sanguíneo periférico.

Eritrograma: Existe la presencia de una marcada anemia normocítica normocrómica sin evidencia de policromasia.

Trombograma: Trombocitopenia.



Interpretación

Posible enfermedad medular. Los datos del leucograma, del eritrograma y del trombograma, considerados en forma conjunta, indican pancitopenia. Las citopenias inexplicadas de una o más líneas celulares medulares sugieren un posible problema en la producción medular. Se requiere un examen de médula ósea para una más completa evaluación. Entre las posibilidades se encuentran la hipoplasia/aplasia medular, el síndrome mieloptísico y la mielofibrosis. En este caso, los aspirados de médula resultaron ser altamente celulares pero anormales. Había presencia de algunos granulocitos, glóbulos rojos y precursores de plaquetas. La célula predominante que se observó fue una gran célula circular con un escaso a moderado borde de citoplasma débilmente basofílico. Los núcleos eran circulares con un delicado patrón reticular y nucléolos de color azul pálido, singulares, prominentes y muy grandes. El diagnóstico fue síndrome mieloptísico debido a un linfosarcoma linfoblástico.

Discusión

El veterinario consultado originalmente presentó el Caso 9 como sospecha de linfosarcoma; se extrajo sangre con la intención de confirmar el diagnóstico. Cabe destacar que cuando existe una linfadenopatía generalizada, la muestra de preferencia es una biopsia de nódulo linfático. Sólo en contadas ocasiones se puede confirmar un diagnóstico de linfosarcoma con un recuento sanguíneo completo. De hecho, el hallazgo hematológico más común en casos de linfosarcoma es una profunda anemia no-regenerativa, que se produce cuando linfoblastos malignos han infiltrado la médula. La linfopenia y la linfocitosis se producen con mucha menos frecuencia. La linfopenia se produce cuando los linfocitos recirculantes normales quedan atrapados en nódulos linfáticos masivamente agrandados y no pueden reingresar a la sangre periférica. La linfocitosis sólo se produce cuando la médula se encuentra tan infiltrada que las células malignas se derraman en grandes cantidades a la sangre periférica. La linfocitosis con células malignas en circulación es, por lo tanto, un hallazgo tardío en la mayoría de los casos de linfosarcoma aún cuando es la única circunstancia en donde el diagnóstico puede confirmarse sólo con un mero recuento sanguíneo completo.

Fig. 12. Aspirado de un nódulo linfático normal. Pequeños linfocitos normales predominan con varios prolinfocitos más grandes.



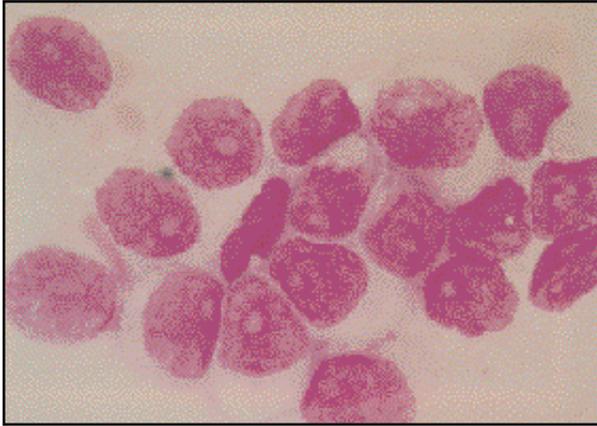


Fig. 13. Aspirado de un nódulo linfático con linfoma. La mayoría de las células son grandes blastos con núcleos muy grandes y prominentes nucléolos.

CASO 10

Descripción: Gata doméstica de pelo corto (DSH, por su sigla en inglés); edad: seis años.

Historia: Comienzo súbito de disnea, de aproximadamente dos días de duración.

HTC	45 %	GB (Glóbulos Blancos)	10.600/ μ l
Hb	15,0 g/dl	Neutrófilos	10.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	9,0 x 10 ⁶ / μ l	Linfocitos	200/ μ l
PT (Proteína Total)	4,1 g/dl	Eosinófilos	400/ μ l
Plaquetas	Adecuado		

Descripción.

Leucograma: La única anomalía observable en el leucograma es una profunda linfopenia.

Eritrograma: Los parámetros de los glóbulos rojos se encuentran dentro de los valores de referencia. Sin embargo, existe la presencia de una hipoproteinemia.

Trombograma: No se observan anomalías.

Interpretación

1) Linfopenia profunda. La causa más común de la linfopenia son los altos niveles de glucocorticoides circulantes (leucograma de estrés). Sin embargo, el aumento de glucocorticoides generalmente produce linfopenias entre los valores de 700/ μ l y 1.500/ μ l. Cuando los recuentos de linfocitos disminuyen por debajo de 700/ μ l, se deberán considerar otros casos de linfopenia. Las linfopenias profundas pueden producirse por cualquier causa que interrumpa el patrón normal de circulación de los linfocitos. Los linfocitos en su mayoría son células con largos períodos de vida, que circulan en la sangre periférica hacia los nodulos linfáticos, migran a través de los mismos y entran a los vasos linfáticos eferentes, viajando mediante la linfa y reingresando a la sangre mediante el conducto torácico. Las causas de las linfopenias profundas son, por lo tanto, obstrucciones linfáticas primarias (neoplasias), y rupturas linfáticas (quilotórax, quiloteritoneo). En esta paciente con historia de un comienzo súbito de disnea, el quilotórax debe considerarse firmemente.

2) Hipoproteinemia. La hipoproteinemia puede producirse por pérdida de sangre o linfa, enteropatía con pérdida de proteína, nefropatía con pérdida de proteína o deficiencia en la producción de proteína por parte de un hígado dañado. En este caso, la combinación de linfopenia profunda, hipoproteinemia y disnea clínica hace que todo indique una efusión quílosa subyacente.

Discusión

El diagnóstico de efusión quílosa (quilotórax) se confirmó citológicamente por el examen del fluido pleural excesivo.

Fig. 14. Pequeña amplificación del fluido pleural. Predominan pequeños linfocitos normales. Se observan glóbulos rojos en segundo plano. Esto es típico de una efusión quílosa.

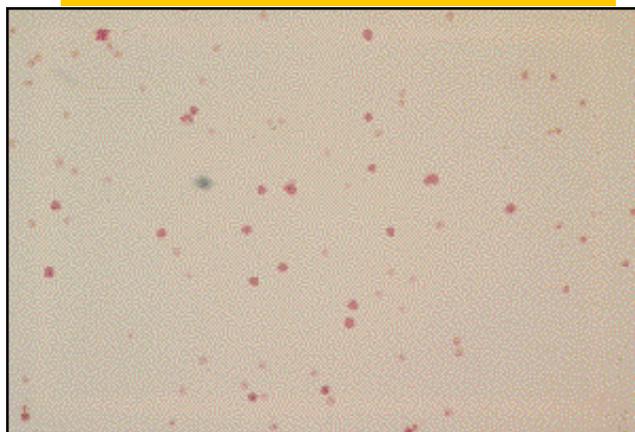
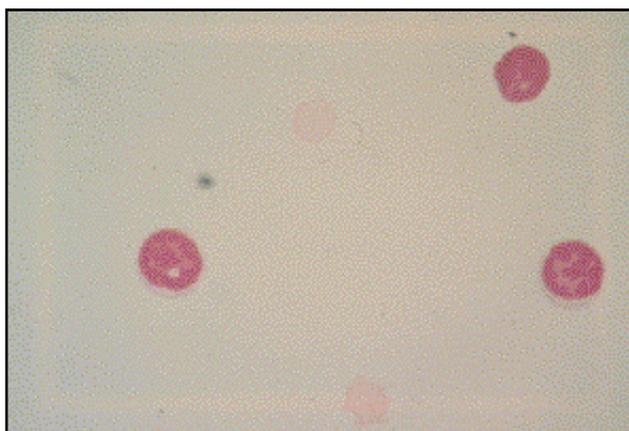


Fig. 15. Mayor ampliación de la Fig. 14. Pequeños linfocitos normales.



CASO 11

Descripción: Perro Beagle; edad: ocho semanas.

Historia: Comienzo súbito de fatiga respiratoria y diarrea (heces oscuras) de dos días de duración.

HTC	25 %	GB (Glóbulos Blancos)	19.100/ μ l
Hb	8,1 g/dl	En Banda	1.100/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	4,0 x 10 ⁶ / μ l	Neutrófilos	14.000/ μ l
PT (Proteína Total)	4,5 g/dl	Linfocitos	1.000/ μ l
Plaquetas	Cantidad normal.	Eosinófilos	3.000/ μ l
	algunas grandes		

Morfología: Policromasia leve a moderada.

Descripción.

Leucograma: Existe una leucocitosis (leve) con una neutrofilia leve y una desviación a la izquierda, una eosinofilia y una linfopenia.

Eritrograma: Existe la presencia de una anemia moderada con policromasia leve a moderada. También existe la presencia de una hipoproteïnemia leve a moderada.

Trombograma: Normal.

Interpretación

1) Leucograma que muestra inflamación aguda con hipersensibilidad sistémica y estrés concomitante. Los indicadores de inflamación son la desviación a la izquierda y la eosinofilia. La eosinofilia también es un indicador de hipersensibilidad sistémica. Considerando la edad del paciente, se deberá investigar como causa de la hipersensibilidad la posibilidad de que existan larvas circulantes de parásitos intestinales (anquilostomas y ascaridios). Una anemia regenerativa que sugiere pérdida de sangre será una evidencia que sustente la parasitemia. Aún en ausencia de óvulos de anquilostoma en las heces, las larvas en su última etapa en el intestino son capaces de producir pérdida de sangre antes de que se produzcan los óvulos. La mejor interpretación de la linfopenia marginal en este paciente es que indica altos niveles circulantes de glucocorticoides (estrés).

2) Anemia regenerativa. Una anemia leve a moderada acompañada de una policromasia leve a moderada sugiere una anemia regenerativa. Un recuento absoluto de reticulocitos probablemente sería útil para confirmar esta interpretación. Las anemias regenerativas son el resultado de la pérdida de sangre o de la hemólisis. Considerando la sospecha de parasitismo intestinal y los datos del leucograma, la causa más probable es la anemia ocasionada por pérdida de sangre.

3) Hipoproteïnemia. Los perros jóvenes (menos de 9 meses a 1 año) generalmente poseen niveles de proteína total menores que los niveles de los adultos (entre 5,0 g/dl y 6,0 g/dl), pero el nivel en este caso es bastante bajo, por lo que se trata de una clara hipoproteïnemia. La hipoproteïnemia puede producirse por pérdida de sangre o linfa, nefropatía con pérdida de proteína (confirmada por la pérdida de proteína en la orina), enteropatía con pérdida de proteína (asociada a la diarrea con deposiciones voluminosas), o deficiencia en la producción de proteína (albúmina) por parte del hígado (confirmada por otra evidencia de la patología del hígado). En este caso, la causa probable es la pérdida de sangre como resultado del parasitismo intestinal.

Resumen

Considerados en forma conjunta, los datos hematológicos sugieren una severa infección por anquilostoma asociada a una anemia por pérdida de sangre y una hipoproteïnemia. Los datos del leucograma sugieren que aún existen larvas que migran sistemáticamente en su camino hacia el intestino, lo cual produce una inflamación y una reacción de hipersensibilidad.

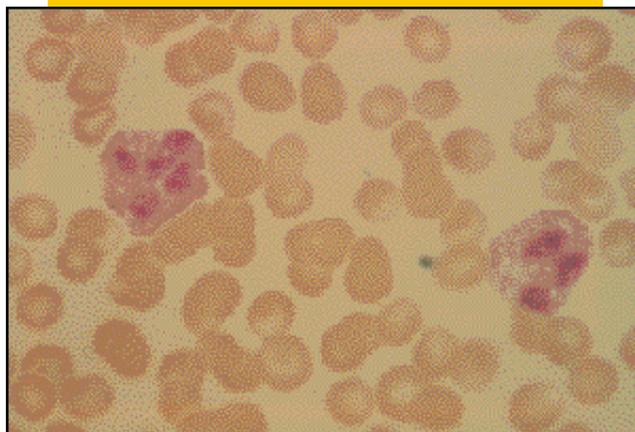


Fig. 16. Dos eosinófilos normales.

CASO 12

Descripción: Perra Beagle; edad: nueve semanas.

Historia: Diarrea y desgano con varias semanas de duración.

HTC	15 %	GB (Glóbulos Blancos)	17.000/μl
Hb	5,6 g/dl	Neutrófilos	10.000/μl
GR (Glóbulos Rojos)	2,7 x 10 ⁶ /μl	Linfocitos	2.000/μl
PT (Proteína Total)	4,5 g/dl	Monocitos	2.500/μl
GRN (GR Nucleados)	30/100 GB	Eosinófilos	2.500/μl
Plaquetas	Adecuado		

Morfología: Policromasia leve a moderada, muchos glóbulos rojos nucleados, algunos mitóticos..

Descripción.

Leucograma: Existe un recuento de leucocitos normal caracterizado por una marcada eosinofilia y una monocitosis.

Eritrograma: Existe la presencia de una marcada anemia con una respuesta inapropiada de glóbulos rojos nucleados (demasiados glóbulos rojos nucleados en relación al grado de policromasia). Existe también una moderada hipoproteinemia

Trombograma: Normal.

Interpretación

1) Leucograma que muestra inflamación con necrosis tisular e hipersensibilidad sistémica. La monocitosis y la eosinofilia son claros indicadores de inflamación aún cuando el recuento de glóbulos blancos se encuentre entre los valores de referencia. Más aún, la monocitosis sugiere una demanda de fagocitosis (necrosis tisular) mientras que la eosinofilia (persistente) señala una reacción de hipersensibilidad sistémica. Al considerar que el recuento total de leucocitos es normal, que no existe desviación a la izquierda y no hay presencia de linfopenia, la inflamación es muy probablemente crónica. La hiperproteinemia debida a la hipergamaglobulinemia y la anemia no-regenerativa leve a moderada ocasionada por inflamación podrían anticiparse.

2) Severa anemia no-regenerativa con una respuesta inapropiada de glóbulos rojos nucleados. La policromasia leve a moderada ante una anemia severa constituye una respuesta inadecuada. Más aún, la cantidad de glóbulos rojos nucleados presentes es demasiado grande para el grado de policromasia y la respuesta, por lo tanto, se la clasifica como inapropiada. La presencia de precursores mitóticos de los glóbulos rojos en la sangre periférica también es muy preocupante y sugiere que algunos glóbulos rojos nucleados circulantes son bastante inmaduros (rubricito o más primitivo). Las respuestas inapropiadas de glóbulos rojos nucleados son el resultado de daño al estroma medular (toxicidad de metal pesado, anoxia, gran cantidad de glucocorticoides circulantes), inadecuada función esplénica, fracturas, hematopoyesis extramedular, o agotamiento medular de glóbulos rojos. Comparados con los animales adultos, los animales muy jóvenes poseen menor reserva medular. Al considerar la gravedad de la anemia en esta paciente, la respuesta nucleada inapropiada en este caso probablemente se produzca por un daño al estroma medular en forma de lesión anóxica y agotamiento medular de glóbulos rojos, ya que el compartimento de glóbulos rojos intenta responder a la anemia severa. Esto constituye un hallazgo desfavorable en esta cachorra.

Resumen

Esta cachorra pertenece a la misma camada que la cachorra del Caso 9, vista una semana más tarde, y tampoco fue tratada en el momento de presentarse. Esta cachorra, al igual que la cachorra del caso anterior, posee una severa infestación de ancylostoma. Las larvas que migran probablemente aún están presentes (basándose en el leucograma), como así también lo están las formas parasitarias en el intestino. Con la incapacidad de la médula de reponer glóbulos rojos para mantener el ritmo de la pérdida de sangre, el pronóstico es reservado. Note que el leucograma que muestra inflamación en esta cachorra, visto siete días después del primero, es crónico y que no existe evidencia de un leucograma de estrés (aunque la cachorra se encuentre indudablemente "estresada") lo que sugiere una estimulación antigénica crónica.



CASO 13

Descripción: Perro Beagle; edad: catorce semanas.

Historia: Membranas mucosas pálidas, anoréxico, desganado.

HTC	12 %	GB (Glóbulos Blancos)	10.000/ μ l
Hb	3,0 g/dl	Neutrófilos	7.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	2,3 x 10 ⁶ / μ l	Linfocitos	1.000/ μ l
PT (Proteína Total)	3,8 g/dl	Monocitos	1.500/ μ l
Plaquetas	Aumento en la cantidad con muchas plaquetas grandes.	Eosinófilos	500/ μ l

Morfología: Moderada anisocitosis y poiquilocitosis con una cantidad moderada de fragmentos de glóbulos rojos. Numerosas células poseen grandes centros pálidos.

Descripción.

Leucograma: El recuento total de glóbulos blancos se encuentra dentro de los límites normales, pero existe la presencia de una linfopenia (marginal) y una monocitosis leve.

Eritrograma: Existe la presencia de una marcada anemia microcítica, hipocrómica (VCM = $12/2.3 \times 10 = 52$ fl, CHCM = $3/12 \times 100 = 25\%$). La hipocromía y la microcitosis se confirman por la morfología de los glóbulos rojos en la sangre periférica. También existe fragmentación de glóbulos rojos.

Trombograma: Trombocitemia.

Interpretación

1) Leucograma que muestra inflamación con estrés y necrosis tisular. La monocitosis indica inflamación y necrosis tisular. La linfopenia marginal indica estrés. Es difícil determinar si el proceso es agudo o crónico. Repetir los leucogramas podría ser útil en ese sentido.

2) Anemia por deficiencia de hierro. La marcada anemia microcítica hipocrómica sugiere firmemente una pérdida de sangre crónica con la consecuente deficiencia de hierro. El hierro se requiere para la formación de hemoglobina. A su vez, la hemoglobinización de glóbulos rojos regula la división de los precursores de los glóbulos rojos en la médula. Cuando el hierro no se encuentra disponible para la adecuada síntesis de hemoglobina, los precursores sufren más divisiones en la médula, volviéndose más y más pequeños. Finalmente los glóbulos rojos liberados a la sangre periférica son pequeños (microcíticos) y deficientes en hemoglobina (hipocrómicos). Aunque el mecanismo no se entienda claramente, los glóbulos rojos hipocrómicos también son más frágiles de lo normal, de allí el aumento en la cantidad de fragmentos de glóbulos rojos en el frotis sanguíneo.

3) Trombocitemia reactiva. Con la gravedad de la anemia, es probable que los niveles circulantes de la eritropoyetina, factor de crecimiento de glóbulos rojos, sean bastante altos. La eritropoyetina estimula tanto la producción de glóbulos rojos como la producción de plaquetas. La trombocitemia con megaplaquetas (plaquetas inmaduras) es por lo tanto muy probablemente una trombocitemia reactiva en respuesta a la eritropoyetina. La anemia es no-regenerativa (note la policromasia mínima) porque la médula con deficiencia de hierro es incapaz de responder. La producción de glóbulos blancos no se ve afectada por la eritropoyetina.

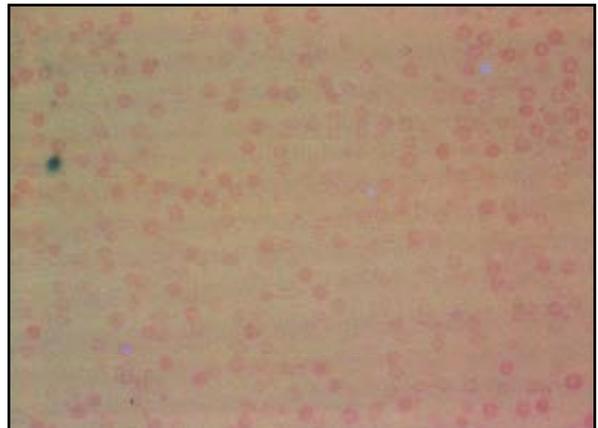


Fig. 17. Ampliación con escáner. Note la tinción extremadamente pálida de los glóbulos rojos.

Resumen

Este cachorro pertenece a la misma camada que las cachorras de los Casos 9 y 10. Al igual que las otras, no fue tratado en el momento de presentarse. El diagnóstico primario es una severa infestación de anquilostoma con anemia por deficiencia de hierro producida por la pérdida de sangre crónica.

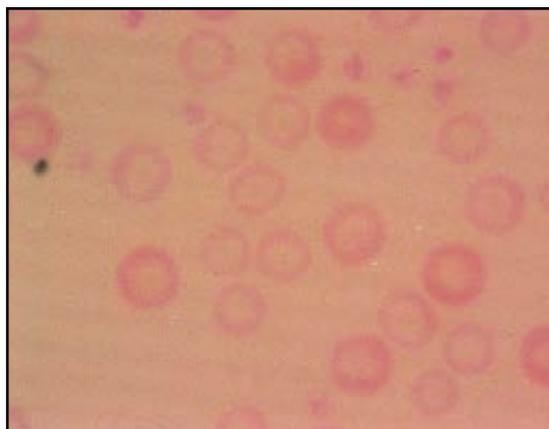


Fig. 18. Mayor ampliación. Note la marcada área pálida en el centro de los glóbulos rojos. Esto es típico de la deficiencia de hierro.

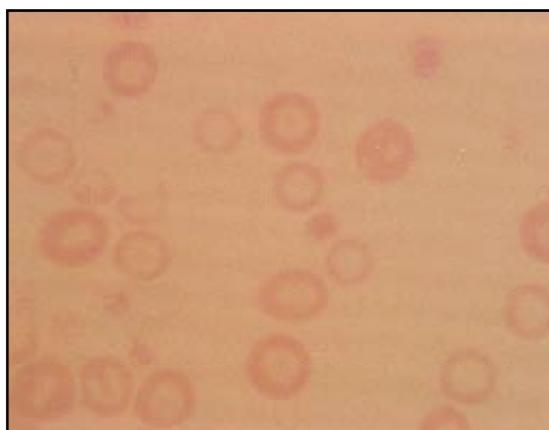


Fig. 19. Mayor ampliación. Un esquistocito (izquierda centro).

CASO 14

Descripción : Gato Siamés; edad: un año.

Historia: Comienzo súbito de depresión y anorexia con membranas mucosas ictericas y pálidas.

HTC	20 %	GB (Glóbulos Blancos)	18.700/ μ l
Hb	6,4 g/dl	En Banda	1.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	3,7 x 10 ⁶ / μ l	Neutrófilos	15.000/ μ l
PT (Proteína Total)	6,5 g/dl	Linfocitos	1.200/ μ l
Plaquetas	Adecuado	Monocitos	1.500/ μ l

Morfología: Presencia de policromasia mínima. Numerosos glóbulos rojos contienen cadenas de pequeños cuerpos basofílicos o formas de anillo.

Descripción.

Leucograma: Existe una leucocitosis leve con neutrofilia, desviación a la izquierda, monocitosis y una linfopenia marginal.

Eritrograma: Existe la presencia de una moderada anemia normocítica, normocrómica. (VCM = 54 fl, CHCM = 32%). Los cuerpos basofílicos en los glóbulos rojos son coincidentes con Haemobartonella felis.

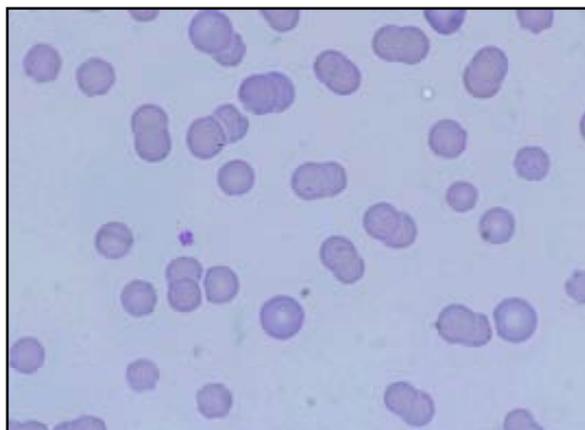
Trombograma: Normal.

Interpretación

1) Leucograma que muestra inflamación activa con necrosis tisular y estrés. Los indicadores de inflamación son la desviación a la izquierda y la monocitosis. La monocitosis también es un indicador de necrosis tisular. La linfopenia marginal indica estrés superpuesto.

2) Anemia debida a haemobartonelosis. La presencia de gran cantidad de cuerpos de Haemobartonella en el frotis sanguíneo establece el diagnóstico de haemobartonelosis. En su forma primaria, la haemobartonelosis es una anemia hemolítica regenerativa. En este caso, no existe evidencia de regeneración (no hay policromasia) al momento de presentarse. La haemobartonelosis también puede observarse como una anemia no-regenerativa, cuando se presenta en forma secundaria a serios trastornos inmunosupresivos, como por ejemplo el virus de la leucemia felina, el virus de inmunodeficiencia felina y la peritonitis infecciosa felina. La haemobartonelosis primaria responde bien a la terapia con antibióticos; sin embargo, cuando la haemobartonelosis es secundaria, el pronóstico es reservado. Claramente, se deberá monitorear a este paciente durante los próximos días por la posible aparición de policromasia y reticulocitosis. Se justifica la realización de exámenes para la detección del virus de la leucemia felina, del virus de inmunodeficiencia felina y de la peritonitis infecciosa felina. En este caso, el leucograma que muestra inflamación probablemente sea en respuesta a la destrucción de glóbulos rojos infectados por parte de los macrófagos tisulares. La destrucción de glóbulos rojos es una forma de necrosis tisular.

Fig. 20-22 Se observan numerosos glóbulos rojos parasitados por Haemobartonella felis en las tres figuras. Tanto las formas de anillo como las cadenas de formas cóccicas se encuentran presentes (tinción de Wright x 100).



Resumen

La policromasia/reticulocitosis se volvió prominente dentro de las 24 a 48 horas posteriores a presentarse inicialmente. Durante el mismo período, la cantidad de glóbulos que contenían cuerpos de Haemobartonella disminuyó estrepitosamente ya que se eliminaron de la sangre los glóbulos infectados. Los exámenes para la detección del virus de la leucemia felina, del virus de inmunodeficiencia felina y de la peritonitis infecciosa felina resultaron negativos. La anemia respondió favorablemente a la terapia con tetraciclina. Evidentemente, se trató de un caso de haemobartonelosis primaria, que se presentó en los primeros días de la infección antes de que apareciera una respuesta regenerativa completamente desarrollada.

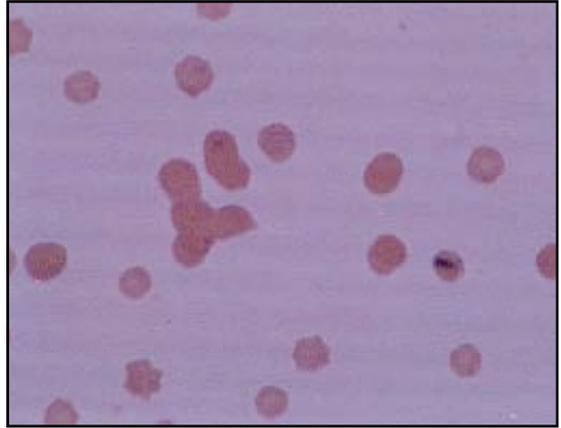


Fig. 21

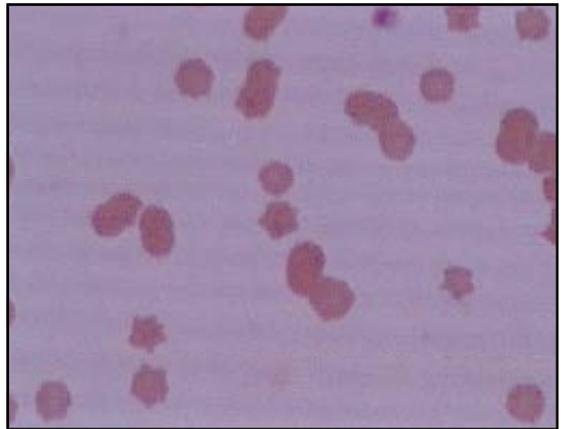


Fig. 22

CASO 15

Descripción : Perra Basset Hound; edad: cinco años.

Historia: Comienzo súbito de letargo, emesis, anorexia y membranas mucosas amarillas, de aproximadamente cuatro días de duración.

HTC	25 %	GB (Glóbulos Blancos)	19.500/ul
Hb	7,0 g/dl	En Banda	2.000/ul
GR (Glóbulos Rojos)	3,0 x 10 ⁶ /ul	Neutrófilos	15.000/ul
PT (Proteína Total)	7,0 g/dl	Linfocitos	1.200/ul
Plaquetas	Adecuado	Monocitos	1.300/ul

Morfología: Policromasia moderada a marcada, numerosos esquistocitos, y esferocitos.

Descripción.

Leucograma: Existe una leucocitosis leve con neutrofilia, desviación a la izquierda, monocitosis marginal y linfopenia marginal.

Eritrograma: Existe la presencia de una moderada anemia caracterizada por policromasia, esquistocitos y esferocitosis.

Trombograma: Normal.

Interpretación

1) Leucograma que muestra inflamación con necrosis tisular y estrés. La desviación a la izquierda y la monocitosis marginal indican inflamación. La monocitosis marginal también indica necrosis tisular. La linfopenia marginal sugiere firmemente un estrés superpuesto.

2) Posible anemia hemolítica inmunomediada. La anemia con una moderada a marcada policromasia supone una anemia regenerativa. Las anemias regenerativas son el resultado tanto de la hemólisis como de la pérdida de sangre. En este caso, la presencia de esferocitos en el frotis sanguíneo periférico sugiere firmemente un proceso hemolítico inmunomediado. Para confirmarlo se podría realizar una prueba de antiglobulina directa (prueba de Coomb).



Fig. 23. Ampliación con escáner. Note la marcada variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos (anisocitosis).

Comentario

Las anemias hemolíticas inmunomediadas con frecuencia están acompañadas por leucogramas que muestran inflamación, y necrosis tisular. El origen de la necrosis tisular es el colapso de los glóbulos rojos tanto en la circulación como en los tejidos ricos en macrófagos, como por ejemplo el bazo. El adecuado recuento de plaquetas es un hallazgo favorable en esta paciente; algunos casos de hemólisis inmunomediada también se encuentran acompañados por trombocitopenias inmunomediadas. Los pacientes con hemólisis y trombocitopenia por lo general son menos sensibles a la terapia que los que sólo poseen hemólisis inmunomediada.

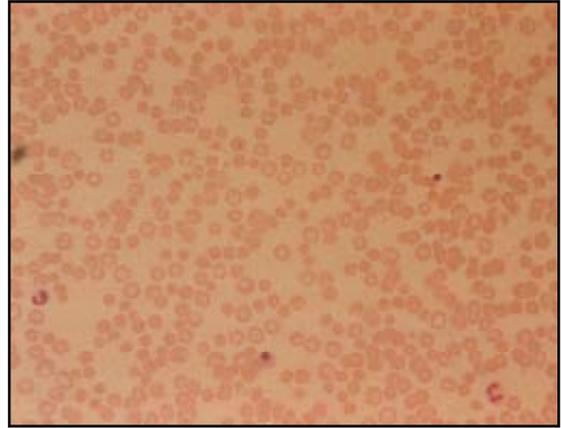


Fig. 24. Ampliación con escáner. Una desviación a la izquierda y dos glóbulos rojos nucleados.

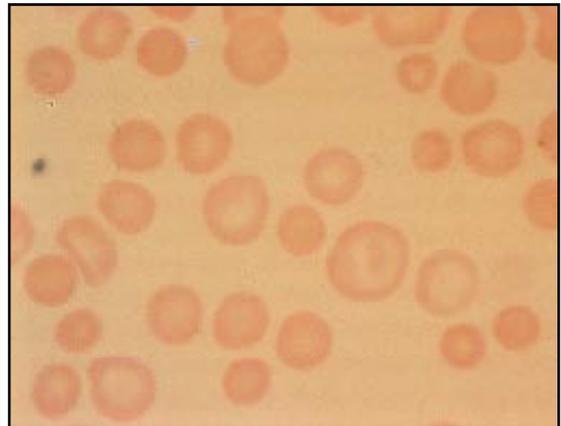


Fig. 25. Mayor ampliación. Note la presencia de esferocitos. Algunos policromatófilos (centro). Los cambios son consistentes con la anemia hemolítica inmunomediada.

CASO 16

Descripción: Perra Ovejero Alemán; edad: ocho años.

Historia: Síndrome de desgaste crónico.

HTC	30 %	GB (Glóbulos Blancos)	15.350/ μ l
Hb	9,0 g/dl	Neutrófilos	8.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	4,0 x 10 ⁶ / μ l	Linfocitos	3.000/ μ l
PT (Proteína Total)	6,5 g/dl	Monocitos	4.000/ μ l
Plaquetas	Adecuado	Eosinófilos	350/ μ l

Recuento de reticulocitos = 5 %

Descripción.

Leucograma: Existe una marcada monocitosis; todos los demás valores se encuentran dentro de los de referencia.

Eritrograma: Existe la presencia de una leve anemia marginalmente macrocítica (VCM calculado = 75 fl), marginalmente hipocrómica (CHCM calculada = 30%) con un recuento absoluto de reticulocitos de aproximadamente 200.000/ μ l (valor de referencia hasta 80.000/ μ l). La poiquilocitosis espiculada es importante.

Trombograma: Normal.

Interpretación

1) Leucograma que muestra inflamación crónica, y necrosis tisular. La monocitosis indica tanto inflamación como necrosis tisular. El recuento total de leucocitos normal, la ausencia de una neutrofilia y desviación a la izquierda, y la ausencia de linfopenia, todos sugieren el establecimiento de un nuevo estado estable de glóbulos blancos con producción medular de leucocitos equilibrando la demanda tisular (utilización). Probablemente existe una hiperplasia granulocítica en la médula y un acortamiento de la vida media circulante de los granulocitos en la sangre periférica. Estas son características clásicas de la inflamación crónica. Con la presencia de un leucograma que muestra inflamación crónica, se podrían anticipar otros tantos cambios en el hemograma. Es de esperar la anemia no-regenerativa leve a moderada asociada a la enfermedad inflamatoria. Más aún, la inflamación crónica con frecuencia está relacionada con la hiperproteinemia como resultado de la hipergamaglobulinemia.

2) Anemia acantocítica regenerativa. La anemia con policromasia y reticulocitosis es regenerativa. Consecuentemente, la anemia en este caso no puede explicarse como la anemia ocasionada solamente por la enfermedad inflamatoria. Las anemias regenerativas se producen por pérdida de sangre o hemólisis. Los acantocitos son glóbulos rojos en cuyas superficies se encuentran de 2 a 10 despuntadas proyecciones similares a un guante. Se ha relacionado a la anemia acantocítica en los perros con la enfermedad hepática. En especial, la anemia regenerativa acantocítica ha sido relacionada con los hemangiosarcomas hemorrágicos del hígado, particularmente en perros de raza grande y de mediana edad como la paciente Ovejero Alemán de este caso. Por lo tanto, se debería considerar firmemente la posibilidad de un hemangiosarcoma abdominal en este caso. El hallazgo de plaquetas adecuadas es significativo y favorable. Gran parte de los casos de hemangiosarcomas abdominales se presentan con coagulopatías diseminadas o localizadas; éstas por lo general son trombocitopénicas.

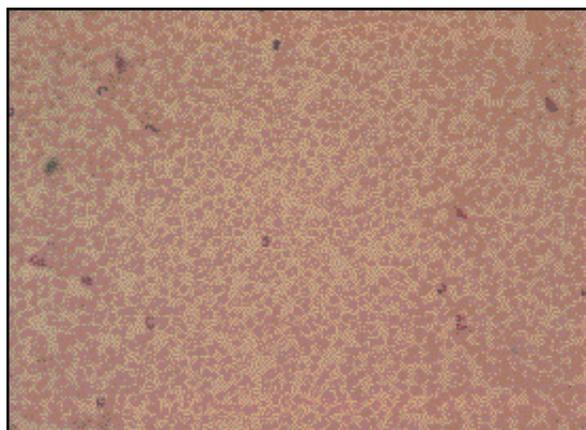


Fig. 26. Ampliación con escáner. La monocitosis es aparente. Los glóbulos rojos muestran anisocitosis y policromasia.

Resumen

La radiografía revela un hígado y bazo agrandados. En la laparotomía exploratoria, se encontraron múltiples nódulos neoplásicos en ambos órganos. La histopatología confirmó el diagnóstico preliminar de hemangiosarcoma. Muchos de los nódulos resultaron tener centros necróticos; se presume que la causa del leucograma que muestra inflamación fue la necrosis tumoral.

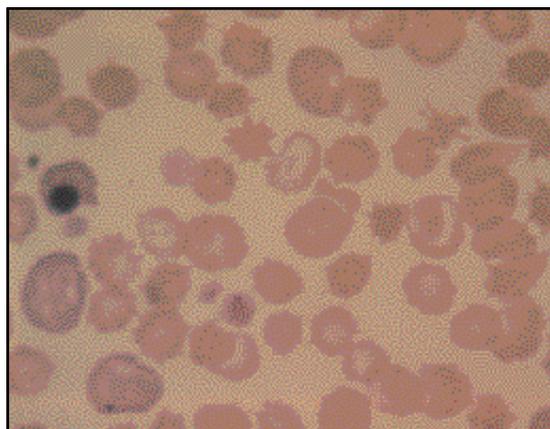


Fig. 27. Mayor ampliación. Dos policromatófilos y glóbulos rojos nucleados (izquierda). Numerosos glóbulos rojos tienen múltiples proyecciones similares a dedos (acantocitos). Las plaquetas son obvias.

CASO 17

Descripción: Gata doméstica de pelo corto (DSH, por su sigla en inglés), castrada; edad: quince años.

Historia: Pérdida de peso, pica e hiperexcitabilidad.

HTC	35 %	GB (Glóbulos Blancos)	11.000/μl
Hb	12,0 g/dl	Neutrófilos	8.500/μl
GR (Glóbulos Rojos)	7,5 x 10 ⁶ /μl	Linfocitos	1.700/μl
PT (Proteína Total)	6,5 g/dl	Monocitos	500/μl
Plaquetas	Adecuado	Eosinófilos	300/μl

Morfología: 50% o más de los glóbulos rojos contienen distinguibles cuerpos de Heinz.

Descripción.

Leucograma: Normal.

Eritrograma: Los datos numéricos son normales; sin embargo, cabe destacar la presencia de grandes cantidades de cuerpos de Heinz en la película sanguínea.

Trombograma: Normal.

Interpretación

Posible enfermedad metabólica. En los gatos, la presencia de grandes cantidades de cuerpos de Heinz en ausencia de anemia hemolítica se encuentra asociada a enfermedades metabólicas y endócrinas. Las asociaciones más frecuentes han sido a diabetes mellitus, hipertiroidismo y enfermedades hepáticas.

Resumen

Una mayor evaluación de esta paciente condujo a un diagnóstico de hipertiroidismo. Como es común en estos casos, el análisis clínico de laboratorio de rutina no reveló ninguna anomalía. El diagnóstico se confirmó en base a los niveles marcadamente elevados de T₄ en reposo.

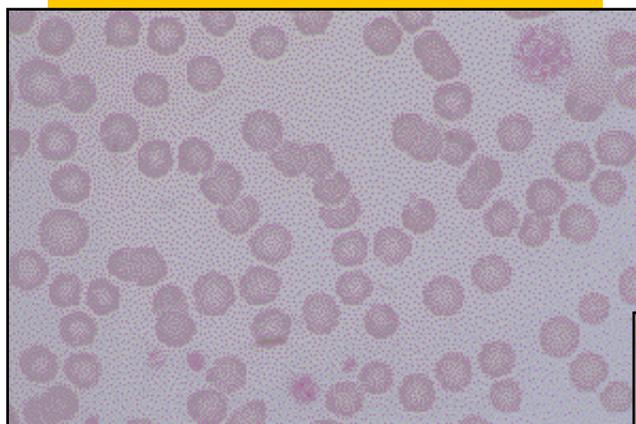
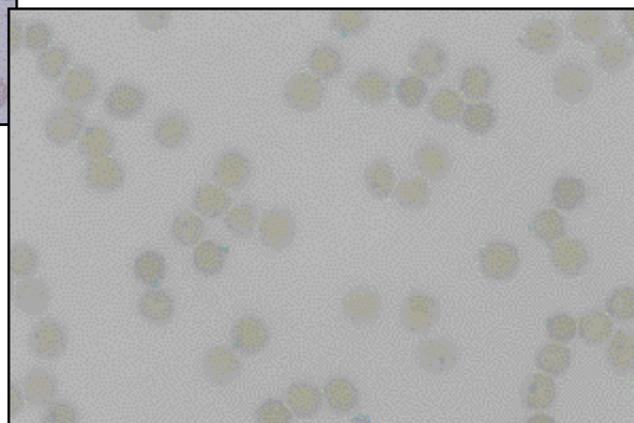


Fig. 29. Con tinciones vitales, los cuerpos de Heinz son mucho más obvios. En esta preparación con tinción de nuevo azul de metileno, se los ve como precipitados azules dentro del glóbulo rojo (100x).

Fig. 28. Varios cuerpos de Heinz prominentes (vistos como proyecciones similares a narices en la superficie de los glóbulos rojos). Note la falta de policromasia (tinción de Wright x 100).



CASO 18

Descripción: Perra de raza mestiza; edad: diez años.

Historia: Poliuria y polidipsia de tres meses de duración con anorexia progresiva.

HTC	24 %	GB (Glóbulos Blancos)	8.500/ μ l
Hb	7,8 g/dl	Neutrófilos	7.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	3,8 x 10 ⁶ / μ l	Linfocitos	1.000/ μ l
PT (Proteína Total)	3,2 g/dl	Monocitos	500/ μ l
Plaquetas	Adecuado		

Morfología: Se observan numerosos crenocitos (glóbulos rojos crenados, "burr cells")

Descripción.

Leucograma: La principal anomalía que se observa es la linfopenia marginal.

Eritrograma: Existe la presencia de una moderada anemia normocítica (VCM = 63 fl), normocrómica (CHCM = 32%) con crenocitos (glóbulos rojos crenados, "burr cells"). No se observa policromasia.

Trombograma: Normal.

Interpretación

1) Leucograma de estrés. La linfopenia marginal sugiere firmemente altos niveles de glucocorticoides circulantes y un leucograma de estrés.

2) Anemia no-regenerativa con crenocitos (glóbulos rojos crenados, "burr cells"). La ausencia de policromasia confirma la anemia no-regenerativa en esta paciente. Se espera que los índices de glóbulos rojos se encuentren dentro de los valores de referencia. Los crenocitos son glóbulos rojos elongados (ovalados) con membranas arrugadas. En los seres humanos, los glóbulos rojos espiculados con morfología de crenocitos (glóbulos rojos crenados, "burr cells") con frecuencia han sido relacionados con enfermedades renales. Esta relación es menos clara en los animales. Sin embargo, las grandes cantidades de glóbulos rojos espiculados (acantocitos, crenocitos) en los frotis sanguíneos de los perros han sido asociadas tanto a enfermedades hepáticas como a enfermedades renales. En general, cuando los acantocitos son predominantes, es más probable la enfermedad hepática, mientras que cuando los crenocitos prevalecen, la enfermedad renal tiene más posibilidades de estar presente. La enfermedad renal también se encuentra asociada en forma bastante consistente a la anemia no-regenerativa que no tiene cambios morfológicos en los glóbulos rojos. Considerando los síntomas clínicos, la anemia y los crenocitos (glóbulos rojos crenados, "burr cells"), se deberá investigar más exhaustivamente la posibilidad de una enfermedad renal en esta paciente.

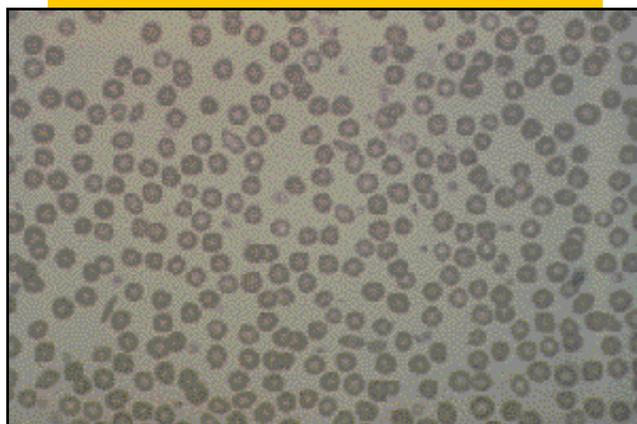


Fig. 30. Ampliación con escáner. La monocitosis es aparente. Los glóbulos rojos muestran anisocitosis y policromasia



Resumen

El análisis clínico de laboratorio y el urinálisis confirmaron el diagnóstico de falla renal (Nitrógeno Ureico en Sangre = 242, creatinina = 4,3, gravedad específica de la orina = 1.009). La biopsia renal estableció un diagnóstico morfológico de enfermedad renal en su etapa final (nefroesclerosis). Es interesante que la inflamación mínima se observara histológicamente; esto es consistente con la falta de un leucograma que muestre inflamación.

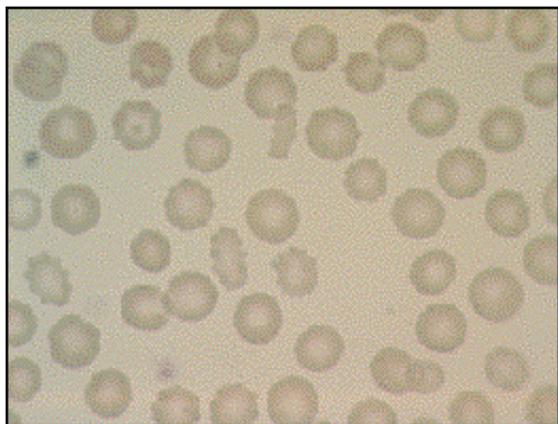


Fig. 31. Ampliación con escáner. La monocitosis es aparente. Los glóbulos rojos muestran anisocitosis y policromasia.

CASO 19

Descripción: Perra Coonhound; edad: cinco años.

Historia: Deterioro gradual de los signos del sistema nervioso central (CNS, por su sigla en inglés) – pesadez, ataques esporádicos, ocasionales giros en círculos.

HTC	35 %	GB (corregidos)	15.500/μl
Hb	11,1 g/dl	Neutrófilos	10.000/μl
GR (Glóbulos Rojos)	5,2 x 10 ⁶ /μl	Linfocitos	3.000/μl
PT (Proteína Total)	6,5 g/dl	Monocitos	2.500/μl
GRN (GR Nucleados)	85/100 GB	Plaquetas	Adecuado

Morfología: No se observa policromasia.

Descripción.

Leucograma: El recuento total de glóbulos blancos se encuentra dentro de los valores de referencia; sin embargo, existe una marcada monocitosis.

Eritrograma: Existe la presencia de una anemia leve sin aumento de policromasia y una pronunciada respuesta inapropiada de glóbulos rojos nucleados (aumento de los glóbulos rojos nucleados en ausencia de una significativa policromasia).

Trombograma: Normal.

Interpretación

1) Leucograma que muestra inflamación crónica y necrosis tisular. La monocitosis indica tanto inflamación como necrosis tisular. El normal recuento de glóbulos blancos, la ausencia de desviación a la izquierda, la falta de linfopenia y la monocitosis son consistentes con la inflamación crónica.

2) Daño del estroma de la médula ósea. La inapropiada respuesta de glóbulos rojos nucleados se encuentra, por lo general, relacionada con el daño al estroma de la médula ósea y la filtración indiscriminada de glóbulos rojos inmaduros a la circulación. Entre las causas se encuentran: endotoxemia, altos niveles circulantes de glucocorticoides, fracturas, envenenamiento con plomo (en los perros) y enfermedad por el virus de la leucemia felina, en los gatos. Otras causas del aumento inapropiado en las cantidades de glóbulos rojos nucleados en circulación son hematopoyesis extramedular y disfunción esplénica o esplenectomía. El grado de respuesta inapropiada tiene importancia interpretativa. El recuento de glóbulos rojos nucleados superior a 10/100 GB es marcado y es muy probablemente el resultado del envenenamiento con plomo en los perros, mientras que en los gatos, se encuentra más comúnmente relacionado con enfermedades medulares inducidas por el virus de la leucemia felina. En el presente caso, el diagnóstico más apropiado es el envenenamiento con plomo. Dicho envenenamiento también puede producir necrosis tisular con monocitosis y signos clínicos del Sistema Nervioso Central como los que se observan en este caso.

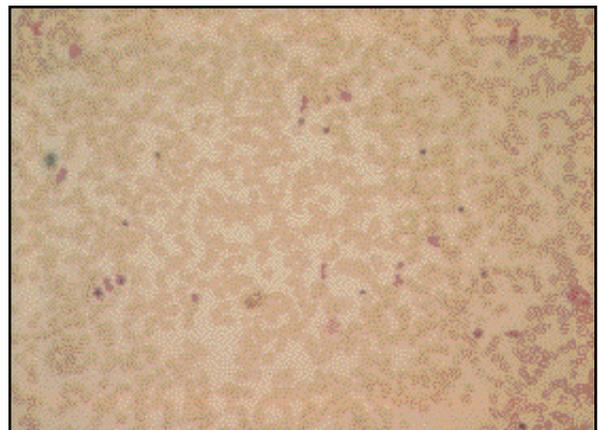


Fig. 32. Ampliación con escáner. Se observan numerosas células nucleadas, muchas de ellas glóbulos rojos nucleados. También parece haber una desviación a la izquierda.



Resumen

El nivel de plomo en sangre de 0,7 ppm confirmó el sospechado diagnóstico de envenenamiento con plomo.

Comentario

Se ha mencionado por largo tiempo que el punteado basófilo de los glóbulos rojos constituye un hallazgo hematológico importante en casos de envenenamiento con plomo. Sin embargo, el punteado basófilo no es un hallazgo constante y no se encontró presente en este caso. los frotis sanguíneos de este caso se realizaron con sangre extraída con EDTA; el punteado basófilo se demuestra más fácilmente en frotis realizados con sangre que no haya sido tratada con anticoagulantes. Cuando se sospecha la presencia de envenenamiento con plomo, es más conveniente preparar varios frotis sanguíneos directas para su posterior tinción y evaluación.

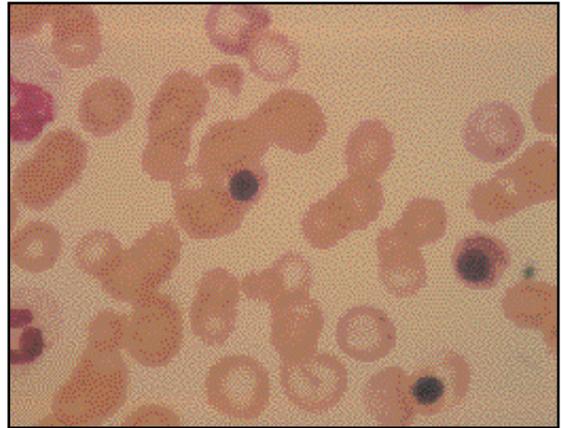


Fig. 33. Mayor ampliación. La cantidad de glóbulos rojos nucleados es demasiado grande para el grado de policromasia (respuesta inapropiada de glóbulos rojos nucleados). Note que el glóbulo rojo nucleado (centro) se encuentra punteado (contiene precipitados citoplasmáticos basofílicos). Las dos células en banda neutrofilicas (izquierda) poseen citoplasma tóxico.

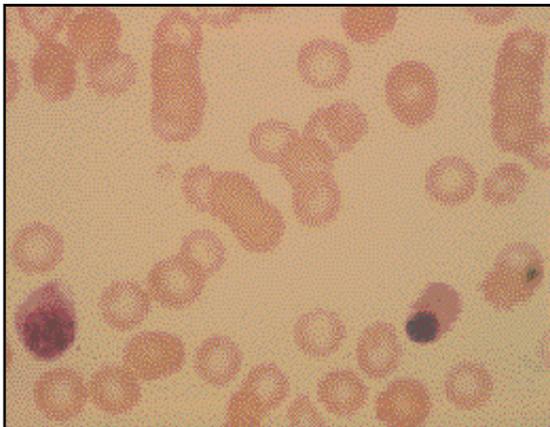


Fig. 34. Mayor ampliación. El glóbulo rojo nucleado (izquierda) es bastante inmaduro.



Fig. 35. Mayor ampliación. Tres glóbulos rojos nucleados y un metamielocito tóxico.

CASO 20

Descripción: Gato doméstico de pelo corto (DSH, por su sigla en inglés); edad: siete años.

Historia: Pérdida de peso crónica y anorexia. Al presentarse, el gato se encontraba caquético, débil, y deprimido, con membranas mucosas pálidas.

HTC	12 %	Neutrófilos	1.000/ μ l
Hb	4,0 g/dl	Linfocitos	500/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	2,6 x 10 ⁶ / μ l	Monocitos	300/ μ l
PT (Proteína Total)	6,0 g/dl	Eosinófilos	200/ μ l
GRN (GR Nucleados)	400/100 GB	Glóbulos nucleados	30.000/ μ l
Plaquetas	Reducido		(6.000/ μ l corregidos)
Blastos y sin clasificación			4.000/ μ l

Morfología: Recuento de glóbulos rojos nucleados muy alto con reconocibles precursores de glóbulos rojos en todas las etapas de diferenciación. Los glóbulos rojos restantes son grandes blastos y células sin clasificación. Los blastos parecen ser tanto de glóbulos rojos como de líneas granulocíticas.

Descripción.

Leucograma: Leucopenia con marcada neutropenia, linfopenia y aumento en las cantidades de blastos y células sin clasificación.

Eritrograma: Existe la presencia de una anemia normocítica, normocrómica con profunda metarubricitosis.

Trombograma: Trombocitopenia.

Interpretación

1) Pancitopenia. Formas maduras de todas las líneas celulares (glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas) se encuentran presentes en cantidades marcadamente reducidas. Este hallazgo por sí solo sugiere una enfermedad medular y justifica una evaluación medular. En los gatos, la principal preocupación con una historia de enfermedad crónica es la infección por peritonitis infecciosa felina o el virus de la leucemia felina.

2) Respuesta inapropiada de los glóbulos rojos nucleados. La metarubricitosis en ausencia de policromasia es una respuesta inapropiada de los glóbulos rojos nucleados y sugiere la presencia de una enfermedad del estroma de la médula. En este paciente, en donde se observan en la sangre varias etapas de los precursores de glóbulos rojos, es altamente indicativa la enfermedad medular relacionada con el virus de la leucemia felina. Debido a la marcada metarubricitosis, el recuento total de los glóbulos nucleados debe corregirse. Ello se realiza según la siguiente fórmula:

Recuento total de glóbulos nucleados	100 + GRN/100 GB	Recuento de GR Corregido
--------------------------------------	------------------	--------------------------

En este caso, 30.000 x	$\frac{100}{100 + 400}$	= 6.000
------------------------	-------------------------	---------

3) Probable eritroleucemia relacionada con el virus de la leucemia felina. La presencia de numerosos blastos y células anormales sin clasificación respalda aún más la sugerencia sobre una enfermedad relacionada con el virus de la leucemia felina, con una etapa leucémica. Debido a que se observan blastos y precursores mal diferenciados de glóbulos rojos y de granulocitos, la eritroleucemia (leucemia combinada de glóbulos rojos y blancos) es el mejor diagnóstico específico.

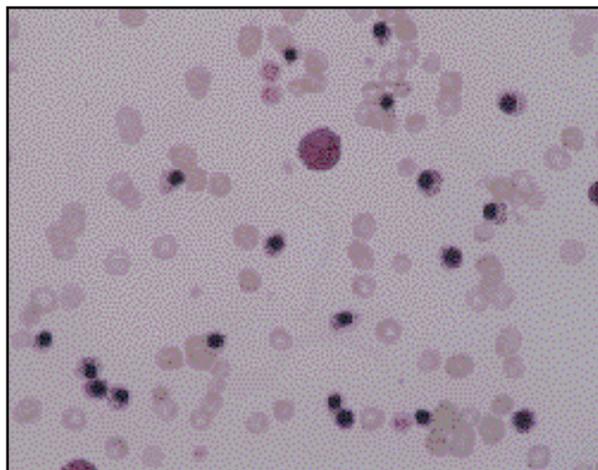


Fig. 36. La pequeña ampliación muestra grandes cantidades de glóbulos rojos nucleados. Note que la película es muy fina, lo que sugiere una anemia severa (tinción de Wright x 50).



Comentario

En este caso, el resultado del examen para la detección del virus de la leucemia felina fue positivo y el de la peritonitis infecciosa felina resultó negativo.

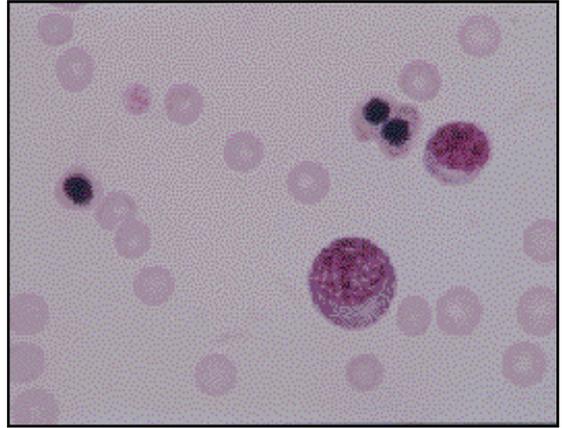


Fig. 37. Tres metarubricitos, un linfocito y un glóbulo nucleado que es difícil de clasificar (tinción de Wright x 100).

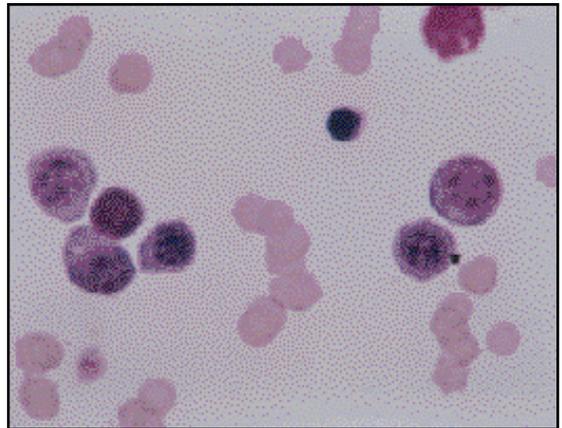


Fig. 38. Diversas etapas de la diferenciación de los glóbulos rojos nucleados (tinción de Wright x 100).

CASO 21

Descripción: Gata Persa; edad: cuatro años.

Historia: Comienzo súbito de epistaxis con petequias observadas en el examen físico.

HTC	30 %	GB (Glóbulos Blancos)	11.950/ μ l
Hb	10,0 g/dl	Neutrófilos	10.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	6,2 x 10 ⁶ / μ l	Linfocitos	1.100/ μ l
PT (Proteína Total)	6,7 g/dl	Monocitos	850/ μ l
Plaquetas	Poco frecuente		

Examinación de médula ósea: Muy celular. Evidencia de hiperplasia eritroide con desviación a la izquierda y marcada hiperplasia megacariocítica.

Descripción.

Leucograma: Todos los valores de los leucocitos se encuentran dentro de los de referencia, pero la cantidad de linfocitos es marginalmente baja (linfopenia marginal).

Eritrograma: Existe la presencia de una anemia leve sin policromasia. Los índices computados de glóbulos rojos se encuentran entre los valores de referencia (VCM = 47 fl, CHCM = 33%).

Trombograma: Trombocitopenia.

Interpretación

1) Leucograma de estrés. La linfopenia marginal sugiere estrés.

2) Trombocitopenia consuntiva/destructiva. Las trombocitopenias pueden producirse por la falta de producción de plaquetas en la médula, por el secuestro de plaquetas en los tejidos periféricos (hiperesplenismo), por el consumo de plaquetas en síndromes de hipercoagulación (CID), o por la destrucción de plaquetas por parte de los anticuerpos antiplaquetarios (trombocitopenia inmunomediada). El hiperesplenismo es poco frecuente en los animales y se encuentra relacionado con el agrandamiento del bazo, lo cual no se encontró presente en este caso. Las trombocitopenias de producción se diferencian de las trombocitopenias de consumo/destrucción mediante la evaluación de la médula ósea. Las trombocitopenias de producción se caracterizan por la cantidad reducida de megacariocitos, mientras que la trombocitopenia de consumo/destrucción poseen cantidades normales a aumentadas de megacariocitos. La morfología medular en esta gata sugiere firmemente un problema de consumo/destrucción. Dada la ausencia de un leucograma que muestre inflamación, es muy poco probable la presencia tanto de CID como de trombocitopenia consuntiva. Por lo tanto, muy probablemente este caso se trate de una trombocitopenia inmunomediada.

3) Anemia de origen incierto. La anemia es leve, y, de acuerdo con los hallazgos de la sangre periférica, no-regenerativa. Sin embargo, la morfología de la médula ósea indica regeneración de glóbulos rojos. Por lo tanto, o se trata de una anemia regenerativa (por pérdida de sangre o hemolítica) en sus primeras etapas (antes de que la reticulocitosis periférica haya tenido tiempo de producirse -72 a 96 horas-), o se trata de una enfermedad medular inmunomediada dirigida contra los precursores de los glóbulos rojos en su última etapa. La repetición de recuentos sanguíneos completos debería ayudar a clarificar la situación; de ser verdaderamente regenerativa, habrá presencia de policromasia en los frotis sanguíneos dentro de los próximos días.

Resumen

Los frotis sanguíneos tomados dentro de las 24 horas de presentarse contenían cantidades significativas de reticulocitos, de esta manera se confirmó la naturaleza regenerativa de la anemia. No se observaron esferocitos. Se realizó un diagnóstico presuntivo de anemia ocasionada por pérdida de sangre, secundaria a la trombocitopenia. Se inició una terapia con esteroides para tratar la supuesta trombocitopenia inmunomediada. Un aumento en el recuento de plaquetas se observó dentro de las 24 horas de iniciada la terapia. Los recuentos plaquetarios volvieron a los valores normales en 10 días, lo cual confirmó el diagnóstico de trombocitopenia inmunomediada.



CASO 22

Descripción: Perro Cocker Spaniel; edad: un año.

Historia: Depresión severa y diarrea aguda severa con deposiciones negras alquitranadas.

HTC	33 %	GB (Glóbulos Blancos)	6.000/μl
Hb	11,0 g/dl	En Banda	1.000/μl
GR (Glóbulos Rojos)	5,0 x 10 ⁶ /μl	Neutrófilos	1.500/μl
PT (Proteína Total)	8,0 g/dl	Linfocitos	500/μl
Plaquetas	Poco frecuente	Monocitos	3.000/μl

Morfología: Los neutrófilos y las células en banda son espumosos y basofílicos. La moderada poiquilocitosis se caracteriza principalmente por los esquistocitos.

Descripción.

Leucograma: Existe una leucopenia caracterizada por una marcada neutropenia con desviación a la izquierda (desviación a la izquierda degenerativa), una profunda linfopenia y una marcada monocitosis.

Eritrograma: Existe la presencia de una anemia leve con poiquilocitosis caracterizada principalmente como esquistocitosis. Existe hiperproteïnemia. No existe policromasia.

Trombograma: Marcada trombocitopenia.

Interpretación

1) Inflamación aplastante con necrosis tisular. La desviación a la izquierda y la monocitosis indican inflamación. La monocitosis también indica necrosis tisular con demanda de fagocitosis. El recuento total de glóbulos blancos con valor bajo y la neutropenia sugieren la incapacidad de la producción medular para satisfacer la demanda tisular; por lo tanto, el proceso inflamatorio es severo y aplastante y posee un pronóstico reservado.

2) Leucograma de estrés. La marcada linfopenia indica estrés. El grado de linfopenia es tan grande que también se deberían considerar otras posibles causas de la linfopenia.

3) Anemia no-regenerativa. La anemia sin policromasia es no-regenerativa. El grado de anemia puede ser más severo que el indicado por los datos de los glóbulos rojos, ya que el animal se presenta deshidratado (el aumento de la proteína plasmática ante la diarrea severa sugiere la hemoconcentración por deshidratación, otros indicadores de la hemoconcentración se pueden encontrar en los datos de los urinálisis y los análisis clínicos de laboratorio, por ej.: concentrada gravedad específica de la orina, aumento del nitrógeno ureico en sangre, creatinina, albúmina en suero, y electrolitos). Considerando que la trombocitopenia también se encuentra presente y que las deposiciones son alquitranadas, se debería considerar la posibilidad de una anemia ocasionada por pérdida de sangre, en su etapa inicial (antes de que la policromasia se vuelva evidente).

4) Posible CID. La combinación de trombocitopenia y esquistocitosis en la película sanguínea periférica sugiere la posibilidad de una coagulopatía intravascular diseminada. Se debería realizar un análisis completo para la detección de CID (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado, productos separados por fibrina, fibrinógeno y recuento de plaquetas). Si tres de los cinco exámenes mencionados resultan anormales, se confirma la CID. La enfermedad inflamatoria aplastante con frecuencia se encuentra relacionada con la CID secundaria.

Resumen

El diagnóstico final de este paciente es enteritis parvoviral con enteritis bacteriana secundaria, endotoxemia y CID. Los productos separados por fibrina se encontraban elevados, el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial se encontraban prolongados y el recuento de plaquetas fue reducido. La pérdida de sangre mediante el tracto intestinal fue la causa de la anemia. A las 24 horas de presentarse, la policromasia se volvió aparente en los frotis periféricos.



CASO 23

Descripción: Gato doméstico de pelo corto (DSH, por su sigla en inglés); edad: dos años.

Historia: Pérdida de peso, anorexia y diarrea reciente.

HTC	35 %	GB (Glóbulos Blancos)	2.200/μl
Hb	11,7 g/dl	Neutrófilos	500/μl
GR (Glóbulos Rojos)	6,2 x 10 ⁶ /μl	Linfocitos	700/μl
PT (Proteína Total)	7,0 g/dl	Monocitos	1.000/μl
Plaquetas	Reducido		

Morfología: Los neutrófilos observados son extremadamente tóxicos.

Descripción.

Leucograma: Existe una marcada leucopenia caracterizada por una marcada neutropenia y linfopenia y toxemia sistémica.

Eritrograma: Existe la presencia de una anemia mínima a leve en ausencia de policromasia.

Trombograma: Trombocitopenia.

Interpretación

1) Posible enfermedad medular con toxemia sistémica. No existen indicadores absolutos de inflamación en el leucograma y la trombocitopenia concomitante sugiere un posible problema en la producción medular. La marcada toxicidad de neutrófilos junto con la leucopenia y la neutropenia sugiere una posible infección bacteriana aplastante secundaria.

2) Estrés superpuesto. La marcada linfopenia indica altos niveles circulantes de glucocorticoides.

3) Anemia no-regenerativa mínima a leve. La reducción en la masa de glóbulos rojos es tan leve que probablemente no sea clínicamente significativa en este momento. Sin embargo, los datos de los glóbulos rojos deberán monitorearse de cerca para ver si la anemia continúa desarrollándose más. En este momento, es normocítica, normocrómica y no-regenerativa.

4) Trombocitopenia. La trombocitopenia puede ser el resultado de un problema en la producción medular o puede reflejar una posible CID relacionada con la infección bacteriana aplastante. Se justifica la realización tanto de una evaluación de la médula ósea como de un análisis completo para la detección de CID.

Resumen

Los datos hematológicos correspondientes a este gato son similares a los del perro del Caso 22, pero faltan indicadores claros de inflamación. Este es un caso de panleucopenia felina con enteritis bacteriana secundaria y endotoxemia. La CID se confirmó por el aumento de los productos separados por fibrina, el prolongado tiempo de protrombina, y el prolongado tiempo de tromboplastina parcial activado. La evaluación de la médula reveló un problema en la producción caracterizado por hipoplasia y necrosis probablemente producidas por la infección del virus de la panleucopenia felina. Los datos de los glóbulos rojos periféricos aún no reflejan el problema en la producción porque el período de vida de los glóbulos rojos es mayor al de los leucocitos y las plaquetas.

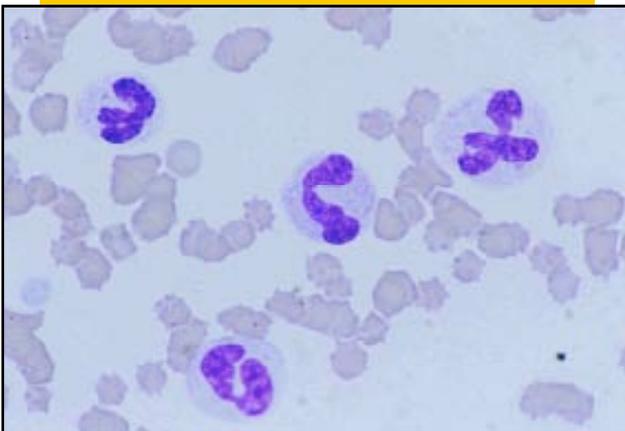


Fig. 39. Mayor ampliación. Tres células de la serie de los neutrófilos extremadamente tóxicas.

CASO 24

Descripción: Perra cruce entre Collie y Labrador; edad: cuatro años.

Historia: Comienzo agudo de letargo con membranas mucosas pálidas.

HTC	21 %	GB (Glóbulos Blancos)	18.000/ μ l
Hb	7,0 g/dl	En Banda	1.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	3,1 x 10 ⁶ / μ l	Neutrófilos	14.000/ μ l
PT (Proteína Total)	6,8 g/dl	Linfocitos	1.500/ μ l
Plaquetas	Reducido	Monocitos	1.500/ μ l

Recuento de reticulocitos = 4%

Morfología: 50% o más de los glóbulos rojos contienen distinguibles cuerpos de Heinz.

Descripción.

Leucograma: Existe una leve leucocitosis con neutrofilia, desviación a la izquierda, linfopenia marginal y leve monocitosis.

Eritrograma: Existe la presencia de una anemia moderadamente severa con reticulocitosis. El recuento absoluto de reticulocitos es de 124.000/ μ l. El VCM y la CHCM (computados) se encuentran dentro de los límites de referencia. película sanguínea.

Trombograma: Trombocitopenia.

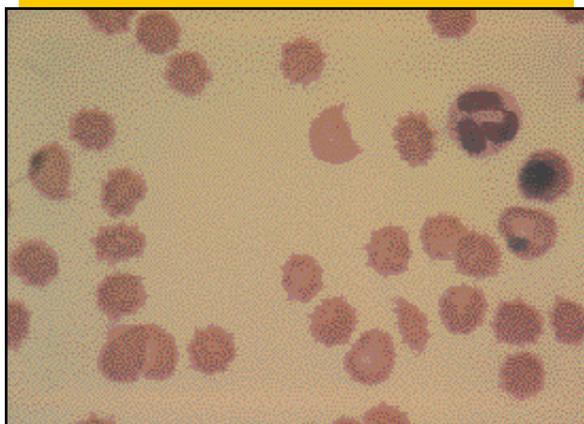


Fig. 41. Mayor ampliación. Dos esquistocitos.

Interpretación

1) Leucograma que muestra inflamación con necrosis tisular. La neutrofilia con una desviación a la izquierda indica inflamación. La monocitosis leve indica necrosis tisular.

2) Estrés superpuesto. La linfopenia marginal sugiere altos niveles de glucocorticoides circulantes (estrés).

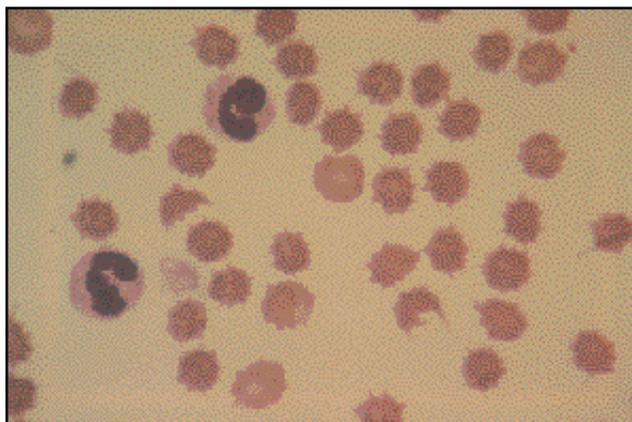
3) Anemia regenerativa. La anemia con un recuento absoluto de reticulocitos de 124.000/ μ l es regenerativa. La diferenciación entre la pérdida de sangre y la hemólisis no es posible en este momento. La presencia de notables esquistocitos (ver Figs. 28 y 29) sugiere que la hemólisis microangiopática es al menos responsable en parte.

4) Posible CID. La combinación de leucograma que indica inflamación, trombocitopenia y esquistocitos en el frotis sanguíneo sugiere una posible CID. Al igual que en los Casos 17 y 18 se justifica la realización de un análisis completo para la detección de CID.

Resumen

Considerados en forma conjunta, los datos hematológicos sugieren un proceso inflamatorio complicado por la CID con una anemia regenerativa asociada. La anemia puede ser compleja, posiblemente producida por la combinación de pérdida de sangre y hemólisis microangiopática. El diagnóstico real de esta paciente fue un carcinoma mamario maligno con metástasis generalizada. Al momento de presentarse, existía un hemotórax producto de los nódulos tumorales sangrantes en la superficie del pulmón. La CID también se confirmó con los análisis de laboratorio adicionales.

Fig. 40. Mayor ampliación. Note la ausencia de plaquetas. Tres fragmentos de glóbulos rojos (esquistocitos).



CASO 25

Descripción: Gata Persa; edad: tres años.

Historia: Tos crónica e intermitente con jadeos ocasionales.

HTC	40 %	GB (Glóbulos Blancos)	17.000/ μ l
Hb	13,1 g/dl	Neutrófilos	10.000/ μ l
GR (Glóbulos Rojos)	8,0 x 10 ⁶ / μ l	Linfocitos	2.000/ μ l
		Eosinófilos	4.500/ μ l
Plaquetas	Adecuado	Monocitos	500/ μ l

Descripción.

Leucograma: Existe un alto recuento de leucocitos normales con una marcada eosinofilia.

Eritrograma: Normal.

Trombograma: Normal.

Interpretación

Leucograma que muestra inflamación con hipersensibilidad sistémica. La eosinofilia, de continuar, es un claro indicador tanto de inflamación como de hipersensibilidad sistémica. En los gatos, entre las posibles causas se encuentran el complejo granuloma eosinofílico (la forma placa lineal sistémica), el asma felina, el tumor sistémico de mastocitos, la dermatitis por picadura de pulga, la gastroenteritis alérgica y las infecciones parasitarias con una etapa sistémica. En este caso, al considerar la presentación clínica, el asma felino encabeza la lista.

Valores Hematológicos de Referencia

	Unidades	Perro	Gato
Proteína Total (PT)	g/dl	6,0 - 8,0	6,0 - 8,0
HCT	%	37 - 55	30 - 45
Hb	g/dl	12 - 18	8 - 15
GR (Glóbulos Rojos)	x 106/_l	5,5 - 8,5	5,0 - 10,0
GB (Glóbulos Blancos)	x 103/_l	6 - 17	6 - 18
En Banda	/μl	0 - 300	0 - 300
Neutrófilos	/μl	3.000 - 12.000	3.000 - 12.000
Linfocitos	/μl	1.000 - 5.000	1.500 - 7.000
Monocitos	/μl	150 - 1.350	50 - 850
Eosinófilos	/μl	100 - 1.250	100 - 1.500
VCM	fl	60 - 75	40 - 55
CHCM	g/dl	32 - 36	30 - 36
Fibrinógeno	mg/dl	200 - 400	150 - 300
Plaquetas	x 105/_l	2 - 9	3 - 7
Tiempo de Protrombina Tiempo de Tromboplastina Parcial	Segundos	5,5 - 7,9	6,4 - 9,6
(APTT (activado) o PTT) Productos Separados por Fibrina/Fibrinógeno	Segundos g/ml	11,4 - 16,4 < 10	9,3 - 18,7 < 10



Capítulo 1:

Leucocitos en Períodos de Salud y Enfermedad

- Fig. 1** Neutrófilos circulantes normales
- Fig. 2** Eosinófilo canino normal (izquierda), linfocito reactivo (derecha).
- Fig. 3** Eosinófilo felino normal.
- Fig. 4** Basófilo canino normal.
- Fig. 5** Basófilo canino normal.
- Fig. 6** Basófilo felino normal (izquierda), neutrófilo normal (derecha).
- Fig. 7** Monocitos caninos normales.
- Fig. 8** Linfocito pequeño normal (núcleo circular), tres neutrófilos, y células en banda normales (derecha).
- Fig. 9** Linfocito (reactivo, activado) con transformación blástica.
- Fig. 10** Linfocito reactivo (centro abajo), tres neutrófilos, y un monocito (centro arriba).
- Fig. 11** Linfocito reactivo (centro) y cuatro neutrófilos.
- Fig. 12** Linfocito reactivo.
- Fig. 13** Linfocito reactivo.
- Fig. 14** Célula plasmática completamente diferenciada.
- Fig. 15** Célula en banda tóxica con citoplasma basofílico espumoso.
- Fig. 16** Gigante célula en banda tóxica con citoplasma basofílico espumoso y enorme núcleo irregular.
- Fig. 17** Dos neutrófilos tóxicos y una célula en banda. Note la forma irregular atípica.
- Fig. 18** Dos neutrófilos tóxicos con cuerpos de Döhle.
- Fig. 19** Linfocitos atípicos.

Capítulo 2:

Eritrocitos en Períodos de Salud y Enfermedad

- Fig. 1** Película sanguínea canina normal. Ampliación con escáner. Los glóbulos rojos son uniformes en tamaño, forma y color, y presentan una prominente área pálida en el centro.
- Fig. 2** Película sanguínea canina con aumento de policromasia. Ampliación con escáner. Los policromatófilos son azulados y generalmente más grandes que las células maduras.
- Fig. 3** Mayor ampliación de la Fig. 2. Representa una anemia regenerativa con marcada policromasia. Observe la importante separación de los glóbulos rojos.
- Fig. 4** Pequeña ampliación de una película sanguínea con tinción de nuevo azul de metileno. Los reticulocitos sobresalen debido al retículo con tinción azul visible en esta ampliación. Esto representa una anemia altamente regenerativa.
- Fig. 5** Mayor ampliación de la Fig. 4. Son obvios los reticulocitos con el retículo azul precipitado. En los perros, se recuentan todos; en los gatos, se recuentan sólo aquellos con precipitado abundante (reticulocitos agregados). También se encuentran presentes algunos leucocitos.
- Fig. 6** Anemia hemolítica inmunomediada en perros. La anemia es altamente regenerativa con marcada policromasia. Un esferecito (flecha).
- Fig. 7** Un segundo caso de anemia hemolítica inmunomediada en perros, con numerosos esferecitos.
- Fig. 8** Anemia hemolítica inmunomediada en gatos. Los esferecitos son numerosos pero menos obvios debido a la falta del área pálida en el centro de los glóbulos rojos normales.
- Fig. 9** Preparación húmeda diluida por solución salina que demuestra la autoaglutinación.
- Fig. 10** Anemia hemolítica por cuerpos de Heinz en el perro. Varios glóbulos con

proyecciones similares a una nariz (cuerpos de Heinz) y varios policromatófilos.

- Fig. 11** Anemia hemolítica por cuerpos de Heinz en el perro, tinción de nuevo azul de metileno. Varios glóbulos con cuerpos de Heinz (arriba izquierda). Dos reticulocitos con retículos agregados (centro derecha).
- Fig. 12** Hipertiroidismo felino. Numerosos glóbulos tienen cuerpos de Heinz obvios que se proyectan desde sus superficies, pero no hay presencia de anemia.
- Fig. 13** Haemobartonelosis canina. Varios glóbulos tienen cadenas de organismos basofílicos en sus superficies. Varios policromatófilos y un esquistocito.
- Fig. 14** Haemobartonelosis felina. Varios policromatófilos. El glóbulo rojo (centro) tiene varios cuerpos de Haemobartonella prominentes.
- Fig. 15** Babesiosis canina. El glóbulo (centro) tiene dos organismos con forma de lágrima. Un glóbulo rojo (arriba derecha) con un solo organismo.
- Fig. 16** Hemólisis microangiopática en coagulopatía intravascular diseminada (CID). Numerosos esquistocitos.
- Fig. 17** Hemangiosarcoma hepático en el perro. Dos acantocitos (centro). Un esquistocito (izquierda). También están presentes numerosas células diana, que pueden ser precursoras de acantocitos. La policromasia indica una anemia ligeramente regenerativa.
- Fig. 18** Glomerulonefritis canina. Numerosos crenocitos (glóbulos rojos crenados, "burr cells").
- Fig. 19** Virus de la leucemia felina (frotis sanguíneo periférico). Dos megaloblastos.
- Fig. 20** Frotis de médula ósea del mismo caso de la Fig. 19. Un gran megaloblasto (derecha).
- Fig. 21** Anemia por deficiencia de hierro. Numerosos glóbulos rojos poseen exageradas áreas pálidas en el centro; algunos son más pequeños de lo normal. Un fragmento de glóbulo rojo (esquistocito - centro).
- Fig. 22** Mielofibrosis en el perro. Un dacriocito (centro y centro arriba) y numerosos ovalocitos.

Capítulo 5:

Casos de Estudio

- Fig. 1** Caso 4. Célula en banda con ligera toxicidad (izquierda). Observe el citoplasma levemente basofílico, espumoso, granular. Un monocito normal (derecha).
- Fig. 2** Caso 4. Dos células en banda y un neutrófilo maduro.
- Fig. 3** Caso 4. Una célula en banda tóxica (izquierda) y un metamielocito tóxico (derecha). El citoplasma de ambas células es demasiado azul.
- Fig. 4** Caso 4. Un neutrófilo tóxico con citoplasma basofílico espumoso y cuerpos de Döhle.
- Fig. 5** Caso 5. En la ampliación con escáner, la monocitosis es obvia. Cuatro monocitos y siete neutrófilos.
- Fig. 6** Caso 6. Un linfocito reactivo con gran núcleo, patrón de cromatina delicado y citoplasma basofílico.
- Fig. 7** Caso 6. Dos linfocitos reactivos.
- Fig. 8** Caso 8. La pequeña ampliación revela una leucocitosis con neutrofilia y una desviación a la izquierda.
- Fig. 9** Caso 8. Mayor ampliación. Una célula en banda, tóxica y gigante (centro). Note el citoplasma azul (tinción de Wright x 100).
- Fig. 10** Caso 8. Dos neutrófilos tóxicos con citoplasma basofílico espumoso. (tinción de Wright x 100).
- Fig. 11** Caso 8. Una célula en banda tóxica (izquierda), y un neutrófilo tóxico (derecha). Nuevamente, note el citoplasma basofílico espumoso (tinción de Wright x 100).
- Fig. 12** Caso 9. Aspirado de un nódulo linfático normal. Pequeños linfocitos normales predominan con varios prolinfocitos más grandes.
- Fig. 13** Caso 9. Aspirado de un nódulo linfático con linfoma. La mayoría de las células son grandes blastos con núcleos muy grandes y prominentes nucléolos.
- Fig. 14** Caso 10. Pequeña ampliación del fluido pleural. Predominan pequeños linfocitos normales. Se observan



	glóbulos rojos en segundo plano. Esto es típico de una efusión quillosa.		
Fig. 15	Caso 10. Mayor ampliación de la Fig. 14. Pequeños linfocitos normales.	Fig. 30	Caso 18. Ampliación con escáner. La monocitosis es aparente. Los glóbulos rojos muestran anisocitosis y policromasia.
Fig. 16	Caso 11. Dos eosinófilos normales.	Fig. 31	Caso 18. Ampliación con escáner. La monocitosis es aparente. Los glóbulos rojos muestran anisocitosis y policromasia.
Fig. 17	Caso 13. Ampliación de exploración con escáner. Note la tinción extremadamente pálida de los glóbulos rojos.	Fig. 32	Caso 19. Ampliación de exploración con escáner. Se observan numerosas células nucleadas, muchas de ellas glóbulos rojos nucleados. También parece haber una desviación a la izquierda.
Fig. 18	Caso 13. Mayor ampliación. Note la marcada área pálida en el centro de los glóbulos rojos. Esto es típico de la deficiencia de hierro.	Fig. 33	Caso 19. Mayor ampliación. La cantidad de glóbulos rojos nucleados es demasiado grande para el grado de policromasia (respuesta inapropiada de glóbulos rojos nucleados). Note que el glóbulo rojo nucleado (centro) se encuentra punteado (contiene precipitados citoplasmáticos basofílicos). Las dos células en banda neutrofílicas (izquierda) poseen citoplasma tóxico.
Fig. 19	Caso 13. Mayor ampliación. Un esquistocito (izquierda centro).	Fig. 34	Caso 19. Mayor ampliación. El glóbulo rojo nucleado (izquierda) es bastante inmaduro.
Fig. 20-22	Caso 14. Se observan numerosos glóbulos rojos parasitados por <i>Haemobartonella felis</i> en las tres figuras. Tanto las formas de anillo como las cadenas de formas cóccicas se encuentran presentes (tinción de Wright x 100).	Fig. 35	Caso 19. Mayor ampliación. Tres glóbulos rojos nucleados y un metamielocito tóxico.
Fig. 23	Caso 15. Ampliación con escáner. Note la marcada variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos (anisocitosis).	Fig. 36	Caso 20. La pequeña ampliación muestra grandes cantidades de glóbulos rojos nucleados. Note que la película es muy fina, lo que sugiere una anemia severa (tinción de Wright x 50).
Fig. 24	Caso 15. Ampliación con escáner. Una desviación a la izquierda y dos glóbulos rojos nucleados.	Fig. 37	Caso 20. Tres metarubricitos, un linfocito y un glóbulo nucleado que es difícil de clasificar (tinción de Wright x 100).
Fig. 25	Caso 15. Mayor ampliación. Note la presencia de esferocitos. Algunos policromatófilos (centro). Los cambios son consistentes con la anemia hemolítica inmunomediada.	Fig. 38	Caso 20. Diversas etapas de la diferenciación de los glóbulos rojos nucleados (tinción de Wright x 100).
Fig. 26	Caso 16. Ampliación con escáner. La monocitosis es aparente. Los glóbulos rojos muestran anisocitosis y policromasia.	Fig. 39	Caso 23. Mayor ampliación. Tres células de la serie de los neutrófilos extremadamente tóxicas.
Fig. 27	Caso 16. Mayor ampliación. Dos policromatófilos y glóbulos rojos nucleados (izquierda). Numerosos glóbulos rojos tienen múltiples proyecciones similares a dedos (acantocitos). Las plaquetas son obvias.	Fig. 40	Caso 24. Mayor ampliación. Note la ausencia de plaquetas. Tres fragmentos de glóbulos rojos (esquistocitos).
Fig. 28	Caso 17. Varios cuerpos de Heinz prominentes (vistos como proyecciones similares a narices en la superficie de los glóbulos rojos). Note la falta de policromasia (tinción de Wright x 100).	Fig. 41	Caso 24. Mayor ampliación. Dos esquistocitos.
Fig. 29	Caso 17. Con tinciones vitales, los cuerpos de Heinz son mucho más obvios. En esta preparación con tinción de nuevo azul de metileno, se los ve como precipitados azules dentro del		

-A-

Adherencia: Etapa II de la fagocitosis. La unión de los receptores que se encuentran en la superficie de los fagocitos y los microorganismos u otras sustancias extrañas.

Autoaglutinación: Aglomeración tridimensional de eritrocitos como resultado de un enlace entrecruzado de eritrocitos realizado por anticuerpos; esta característica confirma el diagnóstico de enfermedad inmunomediada.

-C-

Cuerpos de Heinz: Precipitados de hemoglobina que se producen como resultado de la oxidación de la hemoglobina. Los cuerpos de Heinz con frecuencia se encuentran adosados a la membrana interior de los glóbulos rojos. Debido a que se trata de precipitados rígidos y fijos producen lisis intravascular cuando los glóbulos rojos atraviesan los sinuosos espacios capilares vasculares.

-E-

Endomitosis: División nuclear sin división citoplasmática. Los megacarioblastos maduran a megacariocitos por medio de la endomitosis.

Eritropoyetina: El factor de crecimiento primario que regula la producción de glóbulos rojos y la diferenciación en la médula ósea. Esta hormona se produce principalmente en el aparato yuxtaglomerular del riñón, en respuesta a las variaciones microambientales en la tensión de oxígeno.

Eucromatina: Cromatina que consiste en su mayor parte de genes activos (ADN) que controlan la función celular al servir como plantilla para la formación de ARN mensajero (ARNm), que a su vez regula la síntesis de proteína celular. La eucromatina tiene un patrón delicado, granular en las preparaciones con tinción de Romanowsky. Los núcleos de los monocitos contienen en su mayoría eucromatina. (Contrariamente, la heterocromatina contiene en su mayor parte ADN inactivo cuyos sitios

activos se encuentran unidos a los supresores de histona (proteína), que inhiben la actividad de los genes. La heterocromatina toma un color púrpura profundo en las preparaciones con tinción de Romanowsky. Los núcleos de los neutrófilos contienen principalmente heterocromatina.)

-F-

Fagocitosis: El proceso de ingestión, aniquilamiento y digestión de agentes etiológicos por parte de células del sistema fagocítico. Los materiales extraños no vivos también pueden ser ingeridos y digeridos por los fagocitos.

-I-

Inmunidad celular: Se refiere a la producción de linfocinas de linfocitos ejecutores T en respuesta a la estimulación antigénica.

Inmunidad humoral: Se refiere a la producción de anticuerpos dirigidos contra antígenos específicos por los linfocitos ejecutores B (células plasmáticas).

Internalización: Etapa III de la fagocitosis. El proceso por el cual las partículas adheridas (microorganismos) son llevadas a un fagocito para su aniquilación y digestión. El proceso implica la invaginación de la membrana celular y la formación de una vacuola fagocítica.

-L-

Linfocinas: Pequeñas moléculas biológicamente activas liberadas por linfocitos estimulados por antígenos (reactivos, activados, con transformación blástica). Estas moléculas moderan la respuesta inmunológica y son capaces de destruir otras células y microorganismos. Las linfocinas son las "hormonas moleculares" del sistema inmunocítico.

Linfocitos activados: Linfocitos estimulados por antígenos (reactivos, con transformación blástica) Estos linfocitos se encuentran activamente preparados para producir anticuerpos o linfocinas. Tienen características morfológicas correspondientes a las células productoras de proteínas activas: cromatina delicada (principalmente eucromatina) y abundante citoplasma de color azul rico en ARN.



-O-

Opsonización: El proceso por el cual los microorganismos y las proteínas extrañas son recubiertas por moléculas para las cuales los fagocitos poseen receptores específicos en sus superficies. Las moléculas recubiertas -anticuerpos y fragmentos del complemento- se denominan opsoninas. Una vez recubierto por las opsoninas, un microorganismo o proteína extraña se encuentra opsonizado. La opsonización facilita la adherencia (etapa II de la fagocitosis).

-P-

Policitemia: Aumento de la masa circulante de glóbulos rojos indicado por el aumento en los hematocritos, la hemoglobina y el recuento total de glóbulos rojos.

Policitemia vera: Una enfermedad mieloproliferativa caracterizada por la superproducción de todos los elementos celulares de la médula. Los hallazgos clínicos generalmente son atribuibles a un aumento de la masa circulante de glóbulos rojos.

Policromatófilos: Grandes glóbulos rojos de color azulado que se encuentran en pequeñas cantidades en los frotis sanguíneos de perros y gatos. Estos glóbulos rojos inmaduros tienen una tinción azulada debido a que poseen una concentración de hemoglobina menor de lo normal y una cantidad de ARN citoplasmático levemente superior a lo normal.

-Q-

Quimiotaxis: Etapa I de la fagocitosis. El movimiento directo de fagocitos por un gradiente creciente de moléculas quimioatrayentes.

-S-

Sistema fagocítico: El "sistema inmunológico no-específico" está compuesto por los fagocitos circulantes: neutrófilos y células del sistema monocito/macrófago. Estas células constituyen la primera línea de defensa contra los microorganismos invasores.

Sistema inmunocítico: El "sistema inmunológico específico" está compuesto por los linfocitos

circulantes (linfocitos B y linfocitos T). Los linfocitos B producen anticuerpos mientras que los linfocitos T son los responsables de la producción de linfocinas. Los productos de los linfocitos se liberan en respuesta a antígenos específicos.

Sistema inmunológico específico: Otra denominación del sistema inmunocítico. La respuesta de los inmunocitos es específica en cuanto a que los anticuerpos y las linfocinas se liberan en respuesta a antígenos específicos.

Sistema inmunológico no-específico: Otra denominación del sistema fagocítico. Los fagocitos se adhieren a e ingieren diversos materiales extraños en contacto.

-Z-

Zonas de Golgi: organelo perinuclear membranoso que es el principal lugar intracelular en donde la proteína es presentada para la secreción.

1. Boon, G.D.; Rebar, A.H.: The Clinical Approach to Disorders of Hemostasis. Textbook of Veterinary Internal Medicine; Diseases of the Dog and Cat, 3rd. Ed. (S.J. Ettinger, ed.). W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1989; pp 105-108.
2. Breitschwerdt, E.B.: Infectious Thrombocytopenia in Dogs. *Comp Cont Ed* 10:1177, 1988.
3. Butcher, E.C.: Cellular and Molecular Mechanisms that Direct Leukocyte Traffic. *Am J Pathol* 136:3, 1990.
4. Cain, G.R.; Suzuki, Y.: Presumptive Neonatal Isoerythrolysis in Cats. *JAVMA* 187:46, 1985.
5. Calvert, C.A.; Greene, C.E.: Bacteremia in Dogs: Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Comp Cont Ed* 8:179, 1986.
6. Center, S.A. et al: Eosinophilia in the Cat: A Retrospective Study of 312 Cases (1975 to 1986). *J Am Anim Hosp Assoc* 26:349, 1990.
7. Christopher, M.M.: Relationship of Endogenous Heinz Bodies to Disease and Anemia in Cats: 120 Cases. *JAVMA* 194:1089, 1989.
8. Corcoran, B.M. et al: Pulmonary Infiltration with Eosinophils in 14 Dogs. *J Small Anim Pract* 32:494, 1991.
9. Cotter, S.M.: Autoimmune Hemolytic Anemia in Dogs. *Comp Cont Ed* 14:53-56, 1992.
10. Cotter, S.M.; Holzworth, J.: Disorders of the Hematopoietic System. *Diseases of the Cat: Medicine and Surgery*, (J. Holzworth, ed). W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1987, pp 755-807.
11. DiBartola, S.P. et al: Clinicopathologic Findings Associated with Chronic Renal Disease in Cats: 74 Cases (1973-1984). *JAVMA* 190:1196, 1987.
12. Duncan, J. et al: Erythrocytes, Leukocytes, Hemostasis. *Veterinary Laboratory Medicine*, 3rd. Ed. Iowa State University Press, Ames, 1994; pp 3-61, 75-93.
13. Feldman, B.F.: Platelet Dysfunction. Textbook of Veterinary Internal Medicine; Diseases of Dog and Cat, 3rd. Ed. (S.J. Ettinger, ed.), W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1989, pp 2265-2279.
14. Giger, U. et al: Inherited Phosphofructokinase Deficiency in Dogs with Hyperventilation-Induced Hemolysis: Increased in vitro and in vivo Alkaline Fragility of Erythrocytes. *Blood* 65:345, 1985.
15. Gorman, N.T.; Werner, L.L.: Immune-mediated Diseases of the Dog and Cat. I, II, III, IV. *Br Vet J* 142:395, 403, 491, 498, 1986.
16. Greene, C.E.; Harvey, J.W.: Canine Ehrlichiosis. *Infectious Diseases of Dogs and Cats*, (C.E. Greene, ed.), W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1990; pp 545-561.
17. Grindem, C.B. et al: Epidemiologic Survey of Thrombocytopenia in Dogs: A Report on 987 Cases. *Vet Clin Pathol* 20:38, 1991.
18. Hammer, A.S.: Thrombocytosis in Dogs and Cats: A Retrospective Study. *Comp Haematol Int* 1:181, 1991.
19. Harvey, J.W.; Rackear, D.: Experimental Onion-induced Hemolytic Anemia in Dogs. *Vet Pathol* 22:387, 1985.
20. Haurani, F.I. et al: Defective Reutilization of Iron in the Anemia of Inflammation. *J Lab Clin Med* 65:560, 1984.
21. Hedge, U.M.: Platelet Antibodies in Immune Thrombocytopenia. *Blood Rev* 6:34, 1992.
22. Helfand, S.C. et al: Immune-mediated Thrombocytopenia Associated with Solid Tumors in Dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 21:787, 1985.
23. Hoff, B. et al: Myelofibrosis: Review of Clinical and Pathological Features in Fourteen Dogs. *Can Vet J* 32:357, 1991.
24. Hubler, M. et al: Feline Neonatal Isoerythrolysis in Two Litters. *J Small Anim Pract* 28:833, 1987.
25. Jackson, M.L.; Kruth, S.A.: Immune-mediated Hemolytic Anemia and Thrombocytopenia in the Dog: A Retrospective Study of 55 Cases Diagnosed from 1969 through 1983 at the Western College of Veterinary Medicine. *Cat Vet J* 26:245, 1985.
26. Jain, N.C.: *Essentials of Veterinary Hematology*. (N.C. Jain, ed.), Lea & Febiger, Philadelphia, Pa., 1993.
27. Jain, N.C.: *Schalm's Veterinary Hematology*, 4th. Ed., Lea & Febiger, Philadelphia, Pa., 1986.
28. Jans, H.E. et al: Therapy of Immune-mediated Thrombocytopenia. A Retrospective Study of 15 Dogs. *J Vet Intern Med* 4:4, 1990.
29. Jonas, L.D., et al: Nonregenerative Form of Immune-mediated Hemolytic Anemia in Dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 23:201, 1987.
30. Kay, N.E.: Natural Killer Cells. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 22:343, 1986.
31. Klag, A.R., et al: Idiopathic Immune-mediated Hemolytic Anemia in Dogs: 42 Cases (1986-1990). *JAVMA* 202:783, 1993.
32. Klag, A.R.: Hemolytic Anemia in Dogs. *Comp Cont Ed* 14:1090-1095; 1992.
33. Kuehn, N.E.; Gaunt, S.D.: Clinical and Hematologic Findings in Canine Ehrlichiosis. *JAVMA* 186:355, 1985.
34. Latimer, K.S.: Leukocytes in Health and Disease. Textbook of Veterinary Internal Medicine, 4th. Ed. (S.J. Ettinger and E.C. Feldman, ed.). W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1995; pp 1892-1929.
35. Latimer, K.S.; Meyer, D.J.: Leukocytes in Health and Disease. Textbook of Veterinary Internal Medicine, 3rd. Ed. (S.J. Ettinger, ed.). W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1989; pp 2181-2225.
36. Latimer, K.S.; Rakich, P.M.: Clinical Interpretation of Leukocyte Responses. *Vet. Clin. North Am.: Sm Anim Pract* 19:637, 1989.
37. Lewis, H.B.; Rebar, A.H.: Bone Marrow Evaluation in Veterinary Practice. Ralston Purina, St. Louis, Mo., 1979.



-
38. Madewell, B.R.: Hematological and Bone Marrow Cytological Abnormalities in 75 Dogs with Malignant Lymphoma. *J Am Anim Hosp Assoc* 22:235, 1986.
39. May, M.E.; Waddell, C.C.: Basophils in Peripheral Blood and Bone Marrow: A Retrospective Review. *Am J Med* 76:509, 1984.
40. McEwen, S.A. et al: Hypereosinophilic Syndrome in Cats: A Report of 3 Cases. *Can J Comp Med* 49:248, 1985.
41. Meyers, K.M. et al: Canine von Willebrand's Disease: Pathobiology, Diagnosis, and Short-term Treatment. *Comp Cont Ed* 14:13, 1992.
42. Neer, T.M.: Hypereosinophilic Syndrome in Cats. *Comp Cont Ed* 13:549, 1991.
43. Northern, J.; Tvedten, H.W.: Diagnosis of Microthrombocytosis and Immune-mediated Thrombocytopenia in Dogs with Thrombocytopenia: 68 Cases (1987-1989). *JAVMA* 200:368, 1992.
44. Reagan, W.J.; Rebar, A.H.: Platelet Disorders, *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 4th. Ed. (S.J. Ettinger and E.C. Feldman, ed.). W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1995; pp 1964-1976.
45. Reagan, W.J.: A Review of Myelofibrosis in Dogs. *Toxicol Pathol* 21:169, 1993.
46. Rebar, A.H.: Anemia. *Clinical Signs and Diagnosis in Small Animal Practice* (E.B. Ford, ed.). Churchill Livingstone, New York, N.Y., 1988.
47. Rebar, A.H.: Interpreting the Feline Hemogram. *Handbook of Feline Medicine*. Pergamon Press, Oxford, U.K., 1993.
48. Rebar, A.H.; Metzger, F.: The Veterinary CE Advisor - Clinical Pathology for Small-animal Practitioners: Interpreting the Hemogram. *Veterinary Medicine* 90(6) (Suppl.):1-12, 1995.
49. Shelton, G.H. et al: Hematologic Manifestations of Feline Immunodeficiency Virus Infection. *Blood* 76:1104, 1990.
50. Twedten, H. et al: Estimating Platelets and Leukocytes on Canine Blood Smears. *Vet Clin Pathol* 17:4-11, 1988.
51. Weiser, M.G.: Erythrocyte Responses and Disorders: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 4th. Ed. (S.J. Ettinger and E.C. Feldman, ed.). W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1995; pp 1864-1891.
52. Weiser, M.G.: Erythrocytes and Associated Disorders. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 3rd. Ed. (S.J. Ettinger, ed.). W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1989; pp 2145-2181.
53. Wellman, M.L. et al: Lymphocytosis of Large Granular Lymphocytes in Three Dogs. *Vet Pathol* 26:158, 1989.
54. Wilkerson, M.J. et al: Blood Type A and B in Two Cat Colonies in Washington State and a Clinical Transfusion Reaction. *Feline Pract* 19:22, 1991.
55. Willard, M. et al: *Textbook of Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, 2nd. Ed. W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1994; pp 11-80.
56. Williams, D.A.; Maggio-Price, L.: Canine Idiopathic Thrombocytopenia: Clinical Observations and Long-term Follow-up in 54 Cases. *JAVMA* 185:660, 1984.



 **Nestlé PURINA**

VIP

PROGRAM