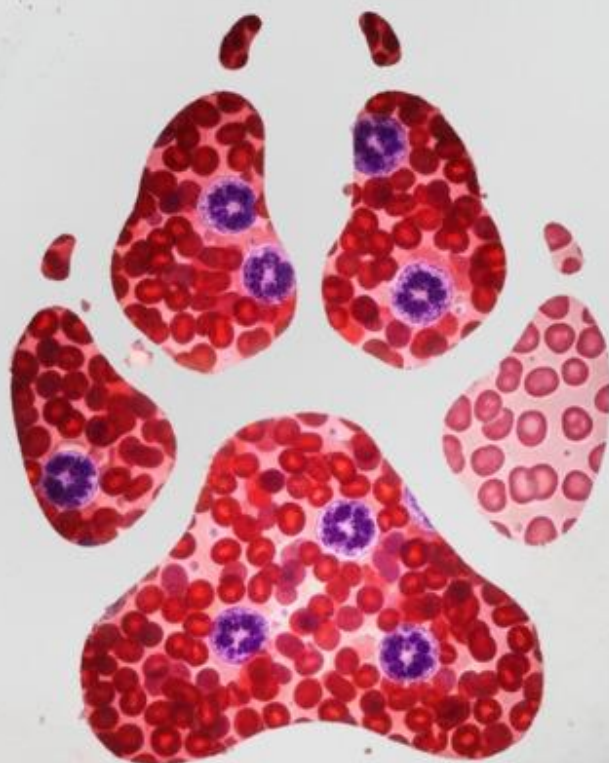




HEMATOLOGÍA VETERINARIA

El arte de descifrar la vida a través del diagnóstico.



Washington Fernando Carrasco Sangache
Washington Rolando Carrasco Mancero
Franco Bolívar Cordero Salazar

ISBN: 978-9907-0-0545-5

2025

HEMATOLOGÍA VETERINARIA

AUTORES:

WASHINGTON FERNANDO CARRASCO SANGACHE

WASHINGTON ROLANDO CARRASCO MANCERO

FRANCO BOLÍVAR CORDERO SALAZAR



Este libro ha sido debidamente examinado y valorado en la modalidad doble par ciego con fin de garantizar la calidad científica.

©Grupo Editorial BLR
Universidad Estatal de Bolívar
Riobamba – Ecuador
Correo: publicaciones@grupobl.com
<https://grupobl.com/libros-investig>
REPOSITORIO



Carrasco, W., Carrasco, W., Cordero, F. (2025) Hematología veterinaria. Grupo Editorial BLR.

© Washington Fernando Carrasco Sangache
Washington Rolando Carrasco Mancero
Franco Bolívar Cordero Salazar

ISBN: 978-9907-0-0545-5

El copyright promueve la libertad de expresión, protege la diversidad de ideas y conocimiento, además apoya la libre expresión. Se prohíbe de manera rigurosa la producción o el almacenamiento de esta publicación, ya sea en su totalidad o en parte, está estrictamente prohibido por ley, incluyendo el diseño de la portada, así como su difusión a través de cualquiera de sus medios, ya sean electrónicos, mecánicos, ópticos, de grabación o incluso de fotocopia, sin permiso de los propietarios de los derechos de autor.

FILIACIONES DE LOS AUTORES

Washington Fernando Carrasco Sangache

Universidad Estatal de Bolívar

Correo Electrónico: wcarrasco@ueb.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6634-0612>

Washington Rolando Carrasco Mancero

Universidad Estatal de Bolívar

Correo Electrónico: wacarrasco@ueb.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4983-1840>

Franco Bolívar Cordero Salazar

Universidad Estatal de Bolívar

Correo Electrónico: cordero@ueb.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6433-1480>



PRÓLOGO

La patología clínica veterinaria, evoluciona constantemente, por lo tanto es crucial contar con una base sólida de los principios analíticos y diagnósticos. El laboratorio clínico es un pilar fundamental en la medicina veterinaria, proporcionando información esencial que guía la toma de decisiones, desde la prevención y el diagnóstico hasta el pronóstico y el seguimiento de las enfermedades. La interpretación correcta de los resultados de laboratorio depende no solo de la precisión de las pruebas, sino también del conocimiento profundo de los principios en los que se basan, así como de la variabilidad biológica y analítica que puede influir en estos resultados.

Este libro se ha concebido como una guía para estudiantes y profesionales de veterinaria que buscan fortalecer la comprensión básica de estos conceptos. Nuestro objetivo es que, al finalizar su lectura, el lector comprenda el "porqué" y el "cómo" detrás de cada resultado, permitiéndole tomar decisiones clínicas más informadas y seguras.

A través de estas páginas, hemos reunido temas complejos, como los fundamentos de los análisis, las anemias y la inflamación. Buscamos que este texto sea una guía que ilumine los conceptos esenciales y despierte la curiosidad por profundizar más acerca de la patología clínica.

Para nuestros alumnos, consideren este libro como el primer paso en su viaje por la patología clínica. Esperamos sinceramente que les

brinde la confianza y la comprensión necesarias para poder, en el futuro, abordar con éxito textos más robustos y especializados. El mayor de nuestros deseos es que aprendan de la mejor manera posible y que encuentren en estas páginas no solo conocimiento, sino también una invitación a maravillarse con la lógica del diagnóstico.

Con nuestro más sincero cariño y estima

Washington Fernando Carrasco Sangache

Washington Rolando Carrasco Mancero

Franco Bolívar Cordero Salazar

ÍNDICE

PRÓLOGO.....	i
ÍNDICE	iii
ÍNDICE DE TABLAS.....	xii
ÍNDICE DE FIGURAS	xiii
CAPÍTULO I.....	15
1 PRINCIPIOS DE LOS ANÁLISIS HEMATOLÓGICOS	15
1.1 Hemocitómetro.....	15
1.1.1 Recuento de eritrocitos	19
1.1.2 Recuento de leucocitos	21
1.1.3 Recuento de plaquetas	22
1.2 Método de la capa leucocitaria cuantitativa (QBC)	24
1.3 Impedancia.....	25
1.4 Citometría de flujo	26
1.5 Frotis Sanguíneo.....	27
CAPÍTULO II	31
2 Hematopoyesis	31

2.1	Hematopoyesis ontogénica	33
2.2	Hematopoyesis después del nacimiento	33
2.3	Hematopoyesis extramedular.....	34
2.4	Eritropoyesis	35
2.4.1	Regulación de la eritropoyesis	40
2.4.2	Factores que influyen en la eritropoyesis	41
2.4.3	Eritrocatéresis	42
2.5	Metabolismo de la hemoglobina	44
2.5.1	Metabolismo de la globina.....	44
2.5.2	Metabolismo del grupo hemo	44
2.6	Preguntas de autoevaluación.....	46
CAPÍTULO III.....		49
3	Leucopoyesis.....	49
3.1	Granulopoyesis.....	50
3.2	Monopoyesis	53
3.3	Linfopoyesis.....	55
3.4	Trombocitopoyesis	56

CAPÍTULO IV	59
4 Hemograma	59
4.1 Eritrograma	60
4.1.1 Conteo de eritrocitos (RBC)	61
4.1.2 Hematocrito (HCT)	62
4.1.3 Concentración de hemoglobina (HGB)	64
4.1.4 Volumen corpuscular medio (VCM).....	65
4.1.5 Hemoglobina corpuscular media (HCM)	66
4.1.6 Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)	68
4.1.7 Amplitud de distribución de los eritrocitos (ADE o RDW) ..	69
4.1.8 Eritrocitosis	70
4.2 Eritrocitosis relativa	72
4.2.1 Eritrocitosis absoluta primaria	77
4.2.2 Eritrocitosis absoluta secundaria adecuada	79
4.2.3 Eritrocitosis absoluta secundaria inadecuada	82
4.3 Preguntas de autoevaluación.....	85
CAPÍTULO V	88

5	Anemia.....	88
5.1	Anemia según la respuesta medular	92
5.2	Anemias regenerativas.....	93
5.3	Anemias no regenerativas.....	94
5.4	Anemia según las características morfológicas	95
5.4.1	Anemias macrocíticas.....	97
5.4.2	Anemias normocíticas	98
5.4.3	Anemias microcíticas	98
5.4.4	Anemia macrocítica normocrómica	99
5.4.5	Anemia macrocítica hipocrómica	101
5.4.6	Anemia normocítica normocrómica.....	104
5.4.7	Anemia microcítica normocrómica.....	107
5.4.8	Anemia microcítica hipocrómica	109
5.5	Anemias según el mecanismo fisiopatológico.....	112
5.6	Anemia por pérdida de sangre (Hemorragia)	112
5.7	Anemia por destrucción acelerada de eritrocitos (Hemólisis).....	113
5.8	Anemia por producción disminuida	118

5.9	Clasificación según la severidad	118
5.10	Anemia leve a moderada	118
5.11	Anemia severa a muy severa	119
5.12	Cronicidad y adaptación	119
5.13	Preguntas de autoevaluación.....	124
CAPÍTULO VI.....		125
6	Leucograma	125
6.1	Recuento total de leucocitos	126
6.1.1	Corrección del recuento de leucocitos.....	126
6.1.2	Valores de referencia.....	127
6.1.3	Variaciones cuantitativas	128
6.1.4	El recuento diferencial.....	130
6.2	Neutrófilos	134
6.2.1	Morfología y ultraestructura	134
6.2.2	Cinética y movimiento celular	135
6.2.3	Función antimicrobiana	138
6.2.4	Trastornos de los neutrófilos.....	138

6.2.5	Neutrofilia.....	139
6.2.6	Neutropenia.....	140
6.3	Monocitos	142
6.3.1	Morfología y ultraestructura	142
6.3.2	Cinética y movilización.....	142
6.3.3	Funciones de los monocitos y macrófagos	143
6.3.4	Monocitosis.....	144
6.3.5	Monocitopenia	145
6.4	Linfocitos.....	146
6.4.1	Tipos y funciones	147
6.4.2	Cinética y movilización.....	148
6.4.3	Linfocitosis	150
6.4.4	Linfopenia.....	151
6.5	Eosinófilos	152
6.5.1	Morfología y ultraestructura	153
6.5.2	Cinética y movilización de eosinófilos.....	154
6.5.3	Eosinofilia.....	155

6.5.4	Eosinopenia.....	157
6.5.5	Hallazgos morfológicos.....	157
6.6	Basófilos	157
6.6.1	Ultraestructura.....	158
6.6.2	Cinética y movilización.....	159
6.6.3	Basofilia.....	160
6.6.4	Basopenia.....	161
6.7	Desviación a la izquierda.....	162
6.8	Desviación a la derecha	163
6.9	Cambios tóxicos	163
6.10	Correlación con el eritrograma y el trombograma	165
6.11	Patrones de respuesta leucocitaria.....	165
6.12	Patrones inflamatorios	166
6.12.1	Patrón de respuesta inflamatoria aguda.....	167
6.12.2	Patrón de respuesta inflamatoria crónica.....	169
6.12.3	Patrón de respuesta inflamatoria localizada	170
6.12.4	Patrón de respuesta inflamatoria sistémica.....	172

6.12.5	Patrón de respuesta inflamatoria no controlada	174
6.12.6	Patrón de respuesta inflamatoria controlada	174
6.13	Patrón de leucograma de estrés (Glucocorticoides)	175
6.14	Patrón de leucograma inducido por catecolaminas	177
6.15	Leucemias	178
6.16	Preguntas de autoevaluación.....	184
CAPÍTULO VII		188
7	Trombograma.....	188
7.1	Morfología y ultraestructura de las plaquetas	189
7.2	Evaluación cuantitativa: Recuento plaquetario	192
7.2.1	Trombocitosis	192
7.2.2	Trombocitopenia	195
7.3	Alteraciones morfológicas de las plaquetas.....	198
7.4	Identificación de artefactos por agregación plaquetaria	199
7.4.1	Observación del frotis sanguíneo	199
7.4.2	Evaluación de los histogramas y diagramas de dispersión..	200
7.5	Preguntas de autoevaluación.....	202

BIBLIOGRAFÍA	204
---------------------------	------------

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tiempo de vida promedio de los eritrocitos en diferente especie animales.....	36
Tabla 2. Ejemplos que evidencian la importancia de los valores absolutos en la interpretación del leucograma.	132
Tabla 3. Hemograma: Caso 1.	180
Tabla 4. Hemograma: Caso 2.	181
Tabla 5. Hemograma: Caso 3.	182
Tabla 6. Hemograma: Caso 4.	183

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Microscopio y analizador hematológico.	15
Figura 2. Tubos con EDTA utilizados para recolectar muestras sanguíneas para hematología.	16
Figura 3. Cámara de Neubauer y pipetas de Thoma.	18
Figura 4. Hemocitometro y dimensiones de la retícula.	18
Figura 5. Método de conteo de células en la retícula.	19
Figura 6. Tinciones rápidas utilizadas para la tinción del frotis sanguíneo.	30
Figura 7. Modelo clásico de la hematopoyesis.	32
Figura 8. Secuencia de la eritropoyesis según el modelo clásico.	40
Figura 9. Secuencia de la granulopoyesis según el modelo clásico. ..	52
Figura 10. Secuencia de la monopoyesis según el modelo clásico.	55
Figura 11. Secuencia de la trombocitopoyesis según el modelo clásico.	58
Figura 12. Microcentrifuga para tubos de microhematocrito.	63
Figura 13. Instrumentos utilizados para leer el microhematocrito.	64
Figura 14. Refractómetro utilizado para determinar los sólidos totales.	70

Figura 15. Secuencia de los eventos que llevan a la anemia macrocítica normocrómica.	101
Figura 16. Anemia macrocítica hipocrómica.	104
Figura 17. Anemia normocítica normocrómica.	107
Figura 18. Secuencia de eventos que llevan a la anemia microcítica hipocrómica.	111
Figura 19. Piano utilizado para realizar el diferencial de leucocitos.	131
Figura 20. Compartimentos vasculares de los neutrófilos.	136
Figura 21. Eventos que ocurren en el proceso inflamatorio local. ...	172
Figura 22. Eventos que ocurren en el proceso inflamatorio sistémico.	173

CAPÍTULO I

1 PRINCIPIOS DE LOS ANÁLISIS HEMATOLÓGICOS

A pesar de los avances tecnológicos, los métodos manuales en la hematología veterinaria aún son de gran importancia, ya que nos permiten complementar y confirmar las observaciones obtenidas con los analizadores automatizados. Así mismo, existen especies animales en las cuales debido a las características de las células no se pueden utilizar analizadores automatizados (Aves, reptiles, etc.), de igual forma son necesarios en situaciones donde los equipos no se encuentran disponibles. Debido a que existen diversos métodos para realizar el conteo de células sanguíneas es necesario conocer el fundamento de estas técnicas con el fin de comprender los resultados y poder determinar en qué situaciones los resultados pueden no ser del todo certeros.



Figura 1. Microscopio y analizador hematológico.

1.1 Hemocitómetro

El principio de esta técnica consiste en diluir una pequeña cantidad de sangre con un reactivo específico que lisara las células que no requieren

ser cuantificadas. Luego, esta muestra diluida se coloca en el hemocitometro (cámara de Neubauer mejorada) que tiene grabadas cuadrículas microscópica para realizar el recuento.

El recuento manual de células sanguíneas empieza con la dilución de la muestra con reactivos específicos y el posterior conteo en el hemocitometro (cámara de Neubauer). Para los eritrocitos, la sangre se diluye con solución fisiológica, lo que permite mantener su integridad y facilita el conteo en los cuadros centrales de la cámara. En el caso de los leucocitos, se utiliza la solución de Türk, que lisa los eritrocitos y tiñe los núcleos leucocitarios, permitiendo diferenciarlos con claridad. Para el recuento de trombocitos (plaquetas), se emplean diluyentes con colorantes como el oxalato de amonio o soluciones que realzan la visualización de estas estructuras, evitando la confusión con eritrocitos fragmentados. Una vez diluida la muestra, se deposita en el hemocitometro por capilaridad y se cuentan las células en los cuadros específicos para cada célula. Finalmente, mediante una formula se calcula la cantidad de células presentes por unidad de sangre.



Figura 2. Tubos con EDTA utilizados para recolectar muestras sanguíneas para hematología.

Al realizar el recuento de leucocitos, solamente se obtiene el número total de estas células, por lo tanto, es necesario realizar un recuento diferencial para identificar y cuantificar cada población leucocitaria (neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos). Para ello se realiza un frotis sanguíneo y se tiñe con una tinción del tipo romanowsky (Wright, Giemsa, tinciones rápidas, etc.), para posteriormente identificar y contar a lmenos de 100 leucocitos en el microscopio. Los porcentajes obtenidos con el recuento corresponden a la fórmula leucocitaria relativa, que posteriormente se transformara en absoluta al multiplicar cada proporción por el total de leucocitos.

La cámara de Neubauer mejorada tiene dos plataformas de conteo sobre la cual se coloca un cubrecámara que deja una altura de 0,1 mm entre la plataforma y el cubreobjetos. En el centro de cada plataforma se encuentra grabada una cuadrícula de 9 mm², dividido en 9 cuadros grandes de 1 mm² cada uno (dispuestos en tres filas y tres columnas).

Cada uno de los cuatro cuadros grandes de las esquinas se subdividen en 16 cuadrados de 0.25 mm de cada lado (4 filas y 4 columnas) y se utilizan para el recuento de leucocitos.El cuadro central se subdividide en 25 cuadrados menores (5 filas y 5 columnas) cada uno de 0,20 mm de cada lado, y a su vez, cada cuadrado menor está subdividido en 16 cuadritos (4 filas x 4 columnas) de 0,05 mm de cada lado. Estas cuadrículas son utilizadas para el recuento de eritrocitos y plaquetas.



Figura 3. Cámara de Neubauer y pipetas de Thoma.

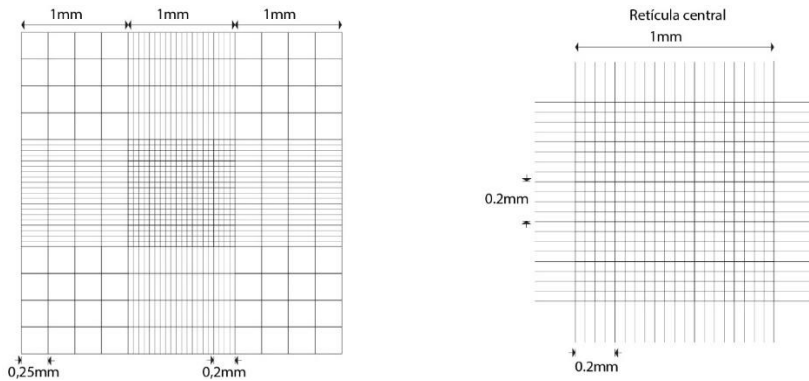


Figura 4. Hemocitometro y dimensiones de la retícula.

Considerando que la altura de la cámara es de 0.1 mm y que cada uno de los 9 cuadros grandes mide 1 mm^2 ($1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$), el volumen de cada cuadro grande es de $0,1 \text{ mm}^3$ ($1 \text{ mm}^2 \times 0,1 \text{ mm}$). En cambio en el cuadro central cada uno de los 25 cuadrados menores mide 0.04 mm^2 ($0.2 \text{ mm} \times 0.2 \text{ mm}$) por lo cual el volumen de cada cuadrado menor es de 0.004 mm^3 ($0.04 \text{ mm}^2 \times 0.1 \text{ mm}$).

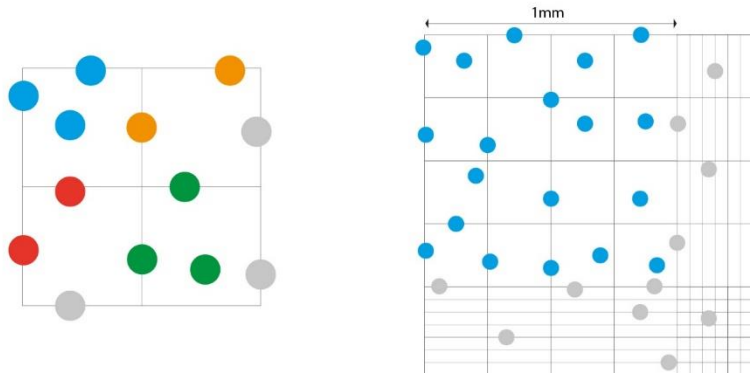


Figura 5. Método de conteo de células en la retícula.

Nota: El conteo debe realizarse considerando únicamente las células que tocan los bordes izquierdo o superior de cada cuadro. En la figura de la derecha, se aplica esta regla en los cuatro cuadros de las esquinas de la retícula principal: En la esquina superior izquierda se cuentan los puntos azules. En la esquina superior derecha, los puntos anaranjados. En la esquina inferior izquierda, los puntos rojos. En la esquina inferior derecha, los puntos verdes. Los puntos grises no se cuentan, ya que no tocan los bordes establecidos para el conteo. En la figura de la derecha, siguiendo este criterio, se contabilizan 19 puntos, los cuales están marcados en azul.

1.1.1 Recuento de eritrocitos

El recuento manual de eritrocitos se realiza utilizando una pipeta de Thoma (perla roja), para ellos se aspira la sangre hasta la marca 0,5, y luego se completa con solución de Hayem o solución salina isotónica hasta la marca 101, para obtener una dilución 1:200. La mezcla se homogeniza durante 2 a 3 minutos con la perla interna de la pipeta, posteriormente se desechan dos a tres gotas de la pipeta y se procede a cargar la dilución en la cámara de Neubauer por capilaridad. Se monta la cámara en el microscopio con el diafragma cerrado y el condensador en una posición baja y se deja sedimentar las células durante 2 a 3 minutos y se observa con el objetivo de 40x.

La cantidad de eritrocitos del paciente se calcula contando el número de eritrocitos que se encuentran en los 5 cuadros menores (de 0.2mm de cada lado, 4 cuadrados de la esquina y 1 del centro) de cada plataforma y dividido para dos para obtener el promedio de eritrocitos por plataforma. No debe haber una diferencia superior al 10% entre el conteo de cada plataforma, si esto ocurre se debe repetir el conteo asegurando una adecuada homogeneización de la muestra y un correcto llenado de la cámara.

Al contar 5 cuadros menores, se habrá contado la cantidad de eritrocitos en 0.02 mm^3 (5 cuadrados \times $0.04 \text{ mm}^2 \times 0.1 \text{ mm}$). Lo que corresponde a la cincuentava parte de 1 mm^3 ($1 \text{ mm}^3 / 0.02 \text{ mm}^3 = 50$) por lo cual, el promedio obtenido por plataforma se deberá multiplicar por 50 para obtener el total de células por mm^3 . Sin embargo debido a que se utiliza una dilución de 1:200 el resultado debe multiplicarse por 200. Una alternativa siempre y cuando se hay ahecho una dilución 1:200 y se cuenten los 5 cuadros de 0.2mm de cada lado, se puede multiplicar el promedio por plataforma por 10000. EN cambio sí se hizo una dilución de 1:100 s e multiplicaría por 5000.

Ejemplo

Conteo en la plataforma 1: 480

Conteo en la plataforma 2: 460

$$\text{Promedio: } \frac{480+460}{2} = 470$$

Recuento de eritrocitos por mm^3 : $470 \times 50 \times 200 = 4\,700\,000/\text{mm}^3$
lo que es igual a $4.7 \times 10^6/\text{mm}^3$.

1.1.2 Recuento de leucocitos

El recuento manual de leucocitos se realiza utilizando una pipeta de Thoma para leucocitos (perla blanca). Se aspira sangre hasta la marca 0.5 y se completa con solución de Türk (ácido acético al 2-3%) hasta la marca 11, obteniendo una dilución 1:20. Luego la mezcla se homogeniza durante 2-3 minutos para lisar los eritrocitos y distribuir uniformemente los leucocitos. Tras desechar las primeras 2-3 gotas, la dilución se carga en la cámara de Neubauer por capilaridad.

La cámara se monta en el microscopio con el condensador en posición baja y el diafragma cerrado para ajustar el contraste y facilitar la observación de las células. Luego se deja sedimentar los leucocitos durante 2-3 minutos y se observa con el objetivo 10x. Se procede a contar los leucocitos presentes en los 4 cuadrados de 1 mm^2 ubicados en las esquinas de la retícula de cada plataforma de la cámara y se calcula el promedio de células. No debe haber una diferencia superior al 10% entre el conteo de cada plataforma, si esto ocurre se debe repetir el conteo asegurando una adecuada homogeneización de la muestra y un correcto llenado de la cámara.

Cada uno de los cuadros grandes mide 1 mm de lado por 0,1 mm de altura, por lo cual el volumen de cada retícula grande es 0.1 mm^3 ($1\text{ mm}^2 \times 0.1\text{ mm}$). Al contar las cuatro retículas grandes, se está contando en un volumen total de $0,4\text{ mm}^3$ (4 retículas grandes \times $0,1\text{ mm}^3$) lo que corresponde a 2.5 partes de 1 mm^3 ($1\text{ mm}^3 \div 0,4\text{ mm}^3$). Por lo tanto el

promedio obtenido se debe multiplicar por 2.5, posteriormente, se multiplica por 20 que es el factor de dilución (1:20). Lo que significa que el número promedio de leucocitos contados en cada plataforma puede multiplicarse por 50 (2.5 x20) para obtener la cantidad de leucocitos por mm^3 .

Ejemplo

Conteo en la plataforma 1: 120

Conteo en la plataforma 2: 135

$$\text{Promedio: } \frac{120+135}{2} = 127.5$$

Recuento de leucocitos por mm^3 : $127.5 \times 2.5 \times 20 = 6\,375 /\text{mm}^3$ lo que es igual a $6.375 \times 10^3 /\text{mm}^3$.

1.1.3 Recuento de plaquetas

Existen diversos métodos para el recuento manual de plaquetas de los cuales los más frecuentes son los métodos directo e indirecto (Olsen et al., 2004).

Método directo

El método directo consiste en diluir la sangre con un reactivo que hemoliza los eritrocitos, permitiendo que las plaquetas puedan ser identificadas y contadas en la cámara de Neubauer modificada. Para ello se debe preparar una dilución 1:100 mezclando 20 μL de sangre con 1.98 ml (1980 μL) de solución de oxalato de amonio en un tubo

ependorf. La mezcla se deja reposar durante 10 minutos para lisar los eritrocitos y posteriormente se homogeneiza la mezcla y se carga la cámara de Neubauer utilizando un tubo capilar. La cámara de Neubauer debe colocarse en un ambiente húmedo, para lo cual la cámara de Neubauer se coloca en una caja de Petri con algodón o papel filtro húmedo durante 20 minutos para permitir que las plaquetas sedimenten. El conteo y cálculo se realiza de la misma forma que el recuento de eritrocitos.

Ejemplo

Conteo en la plataforma 1: 46

Conteo en la plataforma 2: 52

$$\text{Promedio: } \frac{46+52}{2} = 49$$

Recuento de eritrocitos por mm^3 : $49 \times 50 \times 100 = 245\,000/\text{mm}^3$ lo que es igual a $2.45 \times 10^5/\text{mm}^3$.

Método indirecto

El método indirecto para el recuento de plaquetas se realiza a partir de un frotis sanguíneo teñido con alguna tinción del tipo romanowski. Al utilizar este método permite se logra obtener un estimado de la cantidad de plaquetas por mm^3 (μL). Para obtener el estimado de plaquetas se debe observar el frotis utilizando el objetivo de inmersión (100x). Se cuenta el número de plaquetas en 10 campos microscópicos donde los eritrocitos no se superpongan y luego se calcula el promedio dividiendo

el total de plaquetas entre el número de campos observados (10). Ese valor se multiplica por 20 000 para obtener una estimación del número de plaquetas por mm^3 (μL) de sangre.

Por ejemplo, si se cuenta 86 plaquetas en 10 campos, el promedio es de 8.6 plaquetas por campo y el cálculo sería: $8.6 \times 20\,000 = 172\,000/\text{mm}^3$.

1.2 Método de la capa leucocitaria cuantitativa (QBC)

El método de la capa leucocitaria cuantitativa (*Quantitative Buffy Coat*, QBC) se fundamenta en la centrifugación de la sangre total en tubos capilares recubiertos con oxalato potásico y acridina naranja, un colorante fluorescente que tiñe los ácidos nucleicos. Durante la centrifugación, un flotador plástico se ubica en la región del *buffy coat* (zona leuco plaquetaria), expandiendo hasta diez veces esta zona y permitiendo la visualización diferenciada de las distintas poblaciones celulares. Bajo luz ultravioleta, se observan bandas fluorescentes que corresponden a plaquetas, granulocitos, agranulocitos y reticulocitos, además de poder determinarse el hematocrito. La cuantificación se realiza midiendo la longitud de cada banda, que guarda relación directa con el número de células presentes en la muestra (Levine et al., 1986).

Este método ofrece resultados rápidos con escaso volumen de sangre lo que lo convierte en una herramienta útil tanto en medicina veterinaria como en medicina humana. Sin embargo, presenta limitaciones, ya que la separación entre eritrocitos y granulocitos puede ser deficiente en casos de leucocitosis marcada o anemia grave, y el recuento de plaquetas y linfocitos puede ser menos preciso que el obtenido por métodos de referencia.

El fundamento del método de análisis de sangre mediante el sistema capa leucocitaria cuantitativa se basa en la separación centrífuga de la sangre entera en capas dentro de un tubo capilar. Este proceso utiliza principios físicos para expandir y separar la zona leuco plaquetaria en tres capas: granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), no granulocitos (linfocitos y monocitos) y plaquetas.

El tubo capilar está recubierto con acridina naranja, que se une a las nucleoproteínas de los glóbulos blancos y fluoresce bajo luz violeta, y con oxalato de potasio, que aumenta la densidad de los glóbulos rojos para mejorar la separación entre la zona leuco plaquetaria y los glóbulos rojos. Un flotador de plástico se coloca en el tubo para expandir axialmente la zona leuco plaquetaria, facilitando la medición de las longitudes de las bandas correspondientes a cada tipo de célula. Estas longitudes se correlacionan con los conteos celulares mediante algoritmos predictivos.

Este método permite realizar un análisis hematológico rápido y también se utiliza para detectar microfilarias de *Dirofilaria immitis* en perros.

1.3 Impedancia

El método de impedancia eléctrica es uno de los sistemas más utilizados en los analizadores hematológicos automatizados para el recuento de células sanguíneas en medicina veterinaria. Su fundamento se basa en que las células al tener características eléctricas diferentes a las del diluyente en el cual están suspendidas, generan un cambio detectable al cruzar un campo eléctrico.

En este método la muestra de sangre es diluida y circula a través de un orificio capilar delimitado por dos electrodos, dentro de un medio conductor. Cuando no existen células atravesando el orificio, la corriente eléctrica entre los electrodos se mantiene constante. Sin embargo, cada vez que una atraviesa el orificio, desplaza un volumen de diluyente y genera un pulso eléctrico de impedancia. De esta forma el analizador tiene la capacidad de cuantificar la cantidad de células que atraviesan el campo al registrar cuántos pulsos se detectan en cada paso. Al mismo tiempo, la amplitud de cada pulso es proporcional al volumen de la célula que lo creó (DeNicola, 2011).

De esta forma el sistema de impedancia no solo permite cuantificar el número total de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, sino también estimar parámetros adicionales como el tamaño de las células partir de la distribución de amplitudes. además este sistema puede generar histogramas que representan el volumen (Eje X) y la cantidad de células (eje Y).

Este método tiene algunas limitaciones, por ejemplo es difícil identificar a las células que tienen tamaño parecido y puede tener errores al cuantificar plaquetas cuando existe agregación plaquetaria entre otros. además estos equipos no pueden hacer un diferencial completo de leucocitos en varias especies animales.

1.4 Citometría de flujo

La citometría de flujo aplicada a los analizadores hematológicos se basa en el uso de un haz de láser como fuente de luz para estudiar las células sanguíneas en suspensión. Cuando las células atraviesan

individualmente el rayo láser, la luz se dispersa en diferentes ángulos y, en algunos casos, puede ser absorbida o emitida como fluorescencia si se emplean colorantes específicos. La dispersión frontal se relaciona con el tamaño celular, mientras que la dispersión lateral refleja la complejidad interna o granularidad citoplasmática. Estas señales se convierten en registros gráficos que permiten diferenciar con gran precisión las distintas poblaciones leucocitarias (linfocitos, monocitos y granulocitos), superando las limitaciones que presenta el método de impedancia (Reggeti & Bienzle, 2011).

Además del recuento de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, este sistema permite representar la distribución celular mediante histogramas, diagramas de dispersión (*scatter plots*) y, en algunos equipos, gráficos tridimensionales, lo que ofrece una visión más detallada y útil en la interpretación de alteraciones hematológicas complejas.

Este método presenta como ventajas su alta sensibilidad y especificidad para la diferenciación leucocitaria, menor susceptibilidad a interferencias por agregación plaquetaria o fragmentos celulares y la posibilidad de realizar análisis multiparamétricos en una misma muestra. No obstante, también posee limitaciones: requiere equipos de mayor costo, calibración rigurosa y puede verse afectado por la presencia de células atípicas o inmaduras, que en ocasiones generan poblaciones no clasificables de manera automática.

1.5 Frotis Sanguíneo

El frotis sanguíneo es un pilar fundamental en la hematología veterinaria, el frotis permite profundizar en el diagnóstico de diversas enfermedades.

A pesar del auge de los analizadores automatizados, el frotis mantiene su valor al ofrecer una visión morfológica detallada de las células sanguíneas que los equipos no pueden proveer. Es particularmente vital en especies como las aves y reptiles, donde las características celulares impiden el uso de la automatización, y en cualquier situación donde los equipos no estén disponibles.

La calidad de un frotis es clave para una interpretación adecuada. Se realiza un extendido delgado de sangre sobre un portaobjetos de cristal, logrando una distribución uniforme de las células. El objetivo es crear una monocapa de células, esta es la zona donde los eritrocitos están ligeramente separados y las características nucleares y citoplásmicas de los leucocitos son claramente visibles. Una vez seco, el frotis se tiñe con una combinación de colorantes de tipo Romanowsky. Esta tinción diferencial permite que las estructuras celulares ácidas, como los núcleos, se tiñan de azul a púrpura, mientras que los componentes alcalinos, como la hemoglobina y los gránulos de eosinófilo, se tiñan de rojo a naranja (Harvey, 2017a, 2017b).

La revisión sistemática del frotis sanguíneo teñido es esencial en todo hemograma, pero cobra especial relevancia en pacientes enfermos o con recuentos celulares anormales. Más allá de confirmar el recuento celular, se busca identificar hallazgos morfológicos que pueden ser indicativos de procesos patológicos subyacentes (Zitzer, 2023).

El frotis permite observar cambios en el tamaño (anisocitosis), la forma (poiquilocitosis) y el color (policromasia) de los eritrocitos, así como la presencia de inclusiones como los cuerpos de Howell-Jolly, o cuerpos

de Heinz, que indican daño oxidativo a la hemoglobina y son frecuentes en intoxicaciones por agentes oxidantes como los metabolitos del paracetamol. También se pueden detectar formaciones como el puntillado basófilo, que sugiere un problema de síntesis de hemoglobina. Asimismo se pueden encontrar otras alteraciones morfológicas de los eritrocitos como esferocitos, fragmentocitos, codocitos, entre otros (Allison & Meinkoth, 2007).

En los leucocitos, se pueden observar alteraciones en el tamaño, la granulación y la segmentación nuclear, así como la presencia de inclusiones citoplasmáticas que pueden ser indicativas de enfermedades metabólicas o infecciosas. Los trombocitos se evalúan en busca de cambios en su tamaño (macroplaquetas) y la presencia de agregados, que podrían explicar una trombocitopenia obtenida con un analizador automatizado.

Asimismo, el frotis es la única herramienta que permite detectar de manera directa la presencia de parásitos intra o extracelulares en la sangre. Se pueden identificar desde microfilarias hasta parásitos intracelulares como *Babesia* en los eritrocitos y *Hepatozoon canis* en los leucocitos.



Figura 6. Tinciones rápidas utilizadas para la tinción del frotis sanguíneo.

CAPÍTULO II

2 HEMATOPOYESIS

La hematopoyesis, es el proceso fisiológico de la formación, desarrollo y maduración de las células sanguíneas, es un mecanismo dinámico y regulado que asegura el suministro constante de eritrocitos, leucocitos y trombocitos. Este proceso ocurre lugar principalmente en la médula ósea y es fundamental para la salud y supervivencia de los animales. Su correcto desarrollo depende de una compleja interacción de factores de crecimiento, citocinas, microambientes tisulares y la presencia de células madre hematopoyéticas multipotenciales. Estas células madre son capaces de diferenciarse en todas las líneas celulares que se encuentran presentes en la sangre. Este proceso se divide en una fase proliferación y una de maduración. Durante la fase de proliferación las células tienen la capacidad de multiplicarse, mientras que en la fase de maduración las células se diferencian y especializan.

La hematopoyesis es un proceso que se lleva a cabo continuamente en el organismo y que puede adaptarse a las necesidades específicas del cuerpo. De esta forma puede incrementarse la producción de ciertos tipos celulares en respuesta a estímulos como la inflamación o la anemia. Este proceso se lleva a cabo principalmente en la médula ósea roja de los animales adultos. A partir de una única célula madre hematopoyética pluripotente, se diferencian y maduran de forma continua las tres principales líneas celulares sanguíneas. Dando lugar a la eritropoyesis (producción de eritrocitos), la leucopoyesis (formación de los leucocitos) y la trombopoyesis (formación de plaquetas).

Según el modelo clásico de la hematopoyesis, el proceso se inicia a partir de una célula madre hematopoyética que da origen a la célula progenitora multipotencial, la cual puede diferenciarse en dos líneas principales: el progenitor mieloide común (CMP) o el progenitor linfoide común (CLP). El progenitor mieloide común, a su vez, puede originar un progenitor de granulocitos/monocitos (GMP) y un progenitor eritroide/megacariocítico (ErMegP).

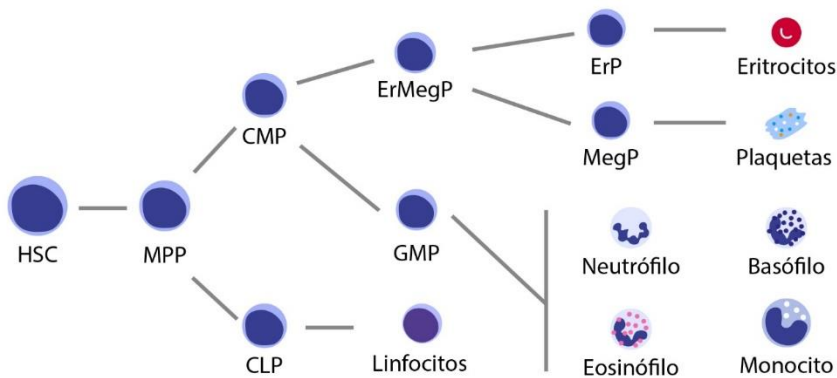


Figura 7. Modelo clásico de la hematopoyesis.

Nota. HSC: Hematopoietic Stem Cell (Célula madre hematopoyética). MPP: Multipotent Progenitor (Célula progenitora multipotencial). CMP: Common Myeloid Progenitor (Progenitor mieloide común). CLP: Common Lymphoid Progenitor (Progenitor linfoide común). GMP: Granulocyte/Monocyte Progenitor (Progenitor de granulocitos y monocitos). ErMegP: Erythroid/Megakaryocyte Progenitor (Progenitor eritroide/megacariocítico). ErP: Erythroid Progenitor (Progenitor eritroide);

El progenitor de granulocitos/monocitos da lugar a los leucocitos no linfoides, mientras que el progenitor eritroide/megacariocítico conduce a la formación de eritrocitos y plaquetas a través de un progenitor

eritroide (ErP) y un progenitor megacariocítico (MegP), respectivamente.

2.1 Hematopoyesis ontogénica

Durante el desarrollo fetal, a medida que el embrión se desarrolla la producción de células sanguíneas ocurre en secuencia entre diferentes órganos. Este proceso (hematopoyesis ontogénica) comienza en el saco vitelino, que es la primera estructura en generar precursores eritroides. Posteriormente, los principales sitios de producción de eritrocitos son; el hígado y en menor medida al bazo. En esta fase, los glóbulos rojos producidos son de mayor tamaño (*macroцитos*) y la hemoglobina está adaptada a las condiciones de oxigenación del entorno fetal. Finalmente a medida que avanza la gestación, la hematopoyesis empieza a ocurrir de manera gradual en la médula ósea, la cual se convierte en el principal órgano hematopoyético cerca del del nacimiento (Aguila & Rowe, 2005).

2.2 Hematopoyesis después del nacimiento

Después del nacimiento, el principal sitio de la hematopoyesis se restringe gradualmente a la médula ósea roja, que se encuentra en el interior de todos los huesos del neonato. A medida que el animal se desarrolla y madura, el tejido hematopoyético activo (*médula ósea roja*) es reemplazado por médula ósea inactiva (*médula ósea amarilla*), rica en tejido adiposo, comenzando por los huesos más distales (como los de las extremidades) (Gurevitch et al., 2007). En el animal adulto, la eritropoyesis ocurre exclusivamente en la médula ósea roja que se encuentra en el tejido esponjoso de los huesos. Los principales sitios de

eritropoyesis son; costillas, esternón, pelvis, vértebras y las epífisis de los huesos largos.

2.3 Hematopoyesis extramedular

La hematopoyesis extramedular es un proceso en el cual las células hematopoyéticas se movilizan y diferencian fuera de la médula ósea. Este fenómeno es un mecanismo compensatorio ante una hematopoyesis ineficaz o frente a un estrés patológico. Este fenómeno puede ser desencadenado por infecciones, tumores, anemia, estrés metabólico y otras condiciones que alteran el microambiente de la médula ósea. En estas situaciones, las células progenitoras hematopoyéticas se movilizan desde la médula ósea hacia la sangre periférica y otros órganos, como el bazo, el hígado y los ganglios linfáticos, donde se establecen nichos hematopoyéticos extramedulares que permite que ocurra la hematopoyesis fuera de la médula ósea (Yang et al., 2020).

Aunque la hematopoyesis extramedular puede suplir la producción de células sanguíneas, también puede generar complicaciones clínicas, como hepatomegalia, esplenomegalia o compresión de estructuras adyacentes. Además, en el caso de tumores, la hematopoyesis extramedular puede ocasionar inhibición de la respuesta inmune antitumoral y favorecer la progresión de los tumores. Se cree que la activación de la hematopoyesis ocurre debido a hipoxia local o una respuesta inmunomediada sistémica (Johns & Christopher, 2012).

2.4 Eritropoyesis

La eritropoyesis es el proceso mediante el cual se forman, desarrollan y maduran los eritrocitos. Su etimología proviene del griego *erythros*, que significa "rojo", y *poiesis*, que significa "creación" o "formación". Su objetivo es asegurar la producción constante y adecuada de eritrocitos para garantizar un adecuado transporte de oxígeno desde los pulmones a todos los tejidos del organismo. Este proceso ocurre en los órganos hematopoyéticos en donde gracias a un microambiente especializado, las células precursoras pueden diferenciarse y proliferar, con el fin de producir un suministro constante de eritrocitos que el cuerpo necesita. Este mecanismo se caracteriza por un equilibrio entre la producción de nuevos eritrocitos y la eliminación de los eritrocitos envejecidos. Por lo tanto existe una producción basal de eritrocitos que puede incrementar en caso de ser necesario.

La variación en la vida media de los eritrocitos entre las especies se ve influenciada principalmente por su ritmo metabólico y la estructura de sus glóbulos rojos. A pesar de que tanto las aves, como los reptiles tienen eritrocitos nucleados, el tiempo de vida de los eritrocitos entre estas especies varía considerablemente. Las aves, son endotérmicas con un metabolismo elevado, por lo tanto requieren un recambio celular acelerado para satisfacer las altas demandas de oxígeno, lo que resulta en una vida media corta para sus eritrocitos (Claver & Quaglia, 2009). En cambio, los anfibios y reptiles, al ser ectotermos tienen un metabolismo lento, y por lo tanto una menor demanda de oxígeno, lo cual podría explicar el largo tiempo de vida de sus eritrocitos (Haile & Chanie, 2014; Stacy et al., 2011).

La eritropoyesis es una secuencia ordenada de diferenciación y maduración celular. La eritropoyesis inicia con la célula madre hematopoyética pluripotencial y culmina con la formación del eritrocito maduro. Durante todos estos procesos las células sufren cambios morfológicos y bioquímicos como la disminución del tamaño celular, la condensación del núcleo y la síntesis de hemoglobina. Cada etapa presenta cambios morfológicos como la reducción progresiva del tamaño celular y nuclear, y la acumulación de hemoglobina en el citoplasma. Una característica fundamental del proceso es que cada célula progenitora y precursora, antes de diferenciarse, debe primero dividirse para crear una copia idéntica de sí misma. Este mecanismo de autorrenovación asegura que el linaje celular se perpetúe, manteniendo un reservorio constante de células madre para la producción continua de eritrocitos.

Tabla 1. Tiempo de vida promedio de los eritrocitos en diferente especie animales.

Especie	Vida Media Promedio (días)
Humanos	100 - 120
Perros	110 - 120
Gatos	65 - 75
Caballos	145 - 150
Vacas	130 - 160
Ovejas	90 - 100
Cerdos	60 - 70
Aves	28 - 35
Reptiles	Hasta 600 - 800

El proceso de maduración eritrocitaria se lleva a cabo en un microambiente especializado dentro de la médula ósea, conocido como islote eritroblástico. Esta unidad funcional es una estructura anatómica y fisiológica que asegura la proliferación y diferenciación eficiente de los precursores eritroides. Cada islote consta de una célula central (macrófago), que actúa como una “nodriza”, y está rodeada por 10-30 eritroblastos en diferentes etapas de maduración. El macrófago actúa como un soporte estructural, pero además es un medio para distribuir factores de crecimiento, citocinas y nutrientes esenciales como el hierro a los eritrocitos en desarrollo. Además, el macrófago central fagocita los núcleos expulsados de los metarubricitos.

A continuación, se describe la secuencia general de desarrollo de la serie eritroide, desde la célula madre hasta el eritrocito maduro, todo el proceso empieza con la célula madre hematopoyética (HSC), la cual se diferencia en una célula progenitora multipotencial (MPP) y luego en un progenitor mielóide común (CMP). A partir de este último se forma el progenitor megacariocítico/eritroide (MEP), que constituye el precursor común de los linajes eritroide y megacariocítico.

Progenitor Megacariocito/Eritroide: Este progenitor es el precursor común de los linajes eritroide y megacariocítico, lo que significa que a partir de esta célula se desarrollarán tanto los glóbulos rojos como las plaquetas. Una vez que la célula se compromete con el linaje eritroide, se convierte en los siguientes progenitores.

Progenitor Eritroide (BFU-E y CFU-E): En estas primeras fases de proliferación, la eritropoyesis es altamente dependiente de la

eritropoyetina (EPO) para la supervivencia y la rápida multiplicación celular. La EPO actúa sobre los progenitores para crear una gran cantidad de células que entrarán en la siguiente fase. El proceso se inicia con la Unidad Formadora de Brotes Eritroides (BFU-E), que es una célula progenitora multipotencial caracterizada por una alta capacidad proliferativa. Su nombre se debe a que, cuando se cultiva in vitro, forma grandes colonias o "brotes" de eritrocitos. Posteriormente, la BFU-E se diferencia en la Unidad Formadora de Colonias Eritroides (CFU-E) que da origen a la siguiente fase de desarrollo de los eritrocitos.

Rubriblasto: Es la primera célula precursora eritroide morfológicamente identificable. Es grande, con un núcleo prominente y un citoplasma intensamente basófilo (azul oscuro) debido a la síntesis de ARN y proteínas.

Prorrubricito: La célula reduce de tamaño, su núcleo comienza a condensarse y el citoplasma mantiene su basofilia. La síntesis de hemoglobina ya está en marcha, aunque no es aún visible.

Rubricito: En esta etapa, el núcleo se vuelve más pequeño y la cromatina se hace más gruesa. El citoplasma adquiere una apariencia "policromática" (con múltiples colores) al mezclarse el azul de los ribosomas con el rosado de la hemoglobina que se está sintetizando en grandes cantidades. Esta es la última etapa que se encuentra en la fase de proliferación.

Metarubricito: Es la última etapa con núcleo, asimismo a partir de este punto las células se encuentran en la fase de maduración. La célula es aún más pequeña, el núcleo se vuelve extremadamente denso y picnótico,

el cual finalmente será expulsado de la célula. El citoplasma tiene mayor cantidad de hemoglobina, lo que le da un color rosado-rojizo.

Reticulocito: Una vez que la célula expulsa su núcleo en la etapa de Metarubricito, esta célula se convierte en un reticulocito. En esta etapa aún existe un rastro de ARN ribosomal residual que le da una apariencia reticular (de red) bajo tinción especial (nuevo azul de metileno). Estos reticulocitos abandonan la médula ósea y circulan en la sangre periférica por aproximadamente 24 a 48 horas antes de madurar por completo en la circulación.

Eritrocito: El Eritrocito Maduro es la célula final de la eritropoyesis. En los mamíferos, es una célula anucleada que carece de organelos, lo que le permite optimizar el espacio para el transporte de oxígeno. Tiene una forma de disco bicóncavo que maximiza la superficie para el intercambio gaseoso y le confiere una gran flexibilidad para atravesar los capilares. La hemoglobina constituye la mayor parte de su citoplasma, lo que le da su característico color rojo y le permite cumplir su función de transportar oxígeno desde los pulmones a los tejidos. Su citoplasma es completamente acidófilo (rosado) debido a la alta concentración de hemoglobina. En cambio en las aves, peces anfibios y reptiles los eritrocitos poseen núcleos.

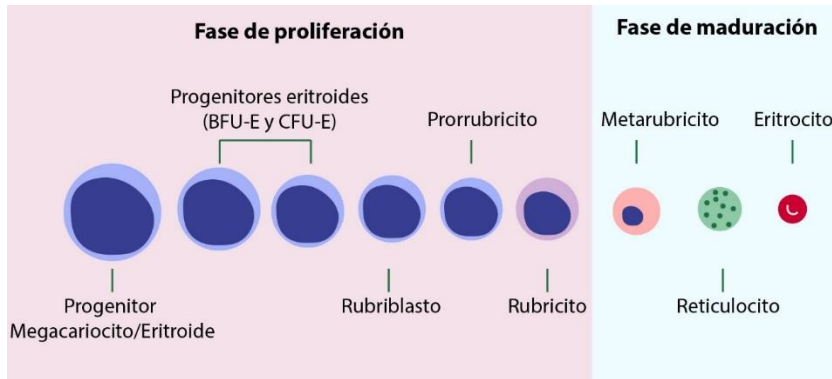


Figura 8. Secuencia de la eritropoyesis según el modelo clásico.

Nota: BFU-E: Unidad Formadora de Brotes Eritroides. CFU-E: Unidad Formadora de Colonias Eritroides.

2.4.1 Regulación de la eritropoyesis

El principal estímulo para la eritropoyesis es la hipoxia tisular. A pesar de que fisiológicamente la producción de eritrocitos ocurre de manera continua, la hipoxia es el mecanismo clave para acelerar este proceso. La deficiencia de oxígeno puede ser el resultado de varias situaciones como anemia, enfermedades cardiorrespiratorias o una elevada altitud sobre el nivel del mar, entre otros.

Aunque existe una producción basal y constante de EPO (para reponer los millones de eritrocitos que mueren diariamente) su síntesis se incrementa dramáticamente en respuesta a la hipoxia. La producción de esta hormona se lleva a cabo principalmente en los riñones, específicamente en células peritubulares intersticiales de la corteza renal. Se estima que los riñones son responsables de aproximadamente el 85-90% de la producción total de EPO, mientras que una menor porción es sintetizada por el hígado, principalmente en los hepatocitos.

Una vez liberada, la EPO viaja por el torrente sanguíneo hacia la médula ósea. Aquí, se une a receptores específicos en la superficie de los precursores eritroides, como la unidad formadora de colonias de eritrocitos. Esta unión promueve la diferenciación y la proliferación lo que ocasiona un incremento acelerado en la maduración y la liberación de reticulocitos y, finalmente, de glóbulos rojos maduros a la sangre periférica. A medida que el número de eritrocitos funcionales aumenta, la hipoxia tisular se corrige y la producción de EPO disminuye (retroalimentación negativa).

2.4.2 Factores que influyen en la eritropoyesis

La producción de eritrocitos no solo se encuentra regulada por la EPO y la hipoxia, sino que también depende de la disponibilidad de componentes básicos y de la acción de otras hormonas. El hierro, es un elemento indispensable ya es necesario para la formación del grupo hemo en la molécula de hemoglobina. Sin la cantidad suficiente de hierro, los eritrocitos se forman con una deficiencia en hemoglobina, lo que resulta en una anemia microcítica hipocrómica. De la misma forma, las vitaminas B12 y el ácido fólico son vitales para la replicación del ADN. Su carencia afecta la división celular de los precursores eritroides, provocando que se produzcan eritrocitos anormalmente grandes (anemia macrocítica hipocrómica).

Además de los nutrientes, otras hormonas ejercen un efecto modulador sobre la eritropoyesis. La tiroxina (hormona tiroidea) y la hormona del crecimiento estimulan indirectamente la producción de eritrocitos al aumentar el metabolismo basal y, por ende, la demanda de oxígeno de

los tejidos. Esta mayor demanda de oxígeno se traduce en un estímulo para la producción de EPO. Los andrógenos tienen un potente efecto estimulador de la eritropoyesis, ya que además de promover la síntesis de eritropoyetina (Bachman et al., 2014), también actúan directamente sobre las células madres hematopoyéticas en la médula ósea (Warren & Grossmann, 2022).

2.4.3 Eritrocateresis

El proceso por el cual los eritrocitos viejos o dañados son removidos de la circulación se denomina Eritrocateresis. Este nombre proviene del griego *erythros*, que significa "rojo", y *kateresis*, que se traduce como "destrucción" o "eliminación". Este mecanismo es fundamental para mantener el equilibrio en el sistema hematológico, ya que asegura la eliminación de los eritrocitos envejecidos.

La vida media de los eritrocitos varía según la especie, pero al final de este tiempo, sufren una serie de cambios que los marcan para su eliminación. Su membrana celular se vuelve más rígida y menos flexible, lo que les dificulta el paso a través de la microcirculación, especialmente en los capilares estrechos del bazo. Además, su metabolismo energético disminuye, lo que los hace más vulnerables al estrés oxidativo. Quizás el cambio más importante es la exposición de ciertas proteínas de la membrana, como la fosfatidilserina, que normalmente se encuentran en la superficie interna. Esta exposición actúa como una señal de para que los macrófagos del sistema mononuclear fagocítico los detecten y fagociten (Qadri et al., 2017).

La eritroptosis es el proceso de muerte celular programada del eritrocito, un mecanismo similar a la apoptosis que ocurre en las células nucleadas, y es el evento central de la eritrocateresis. Este fenómeno asegura la eliminación de eritrocitos defectuosos o envejecidos de una manera controlada y sin causar la liberación de sustancias potencialmente dañinas en el torrente sanguíneo. La eritroptosis es la señal que marca al eritrocito para ser eliminada.

Las principales características de la eritroptosis son (Tkachenko & Onishchenko, 2023):

Encogimiento celular: El eritrocito reduce su volumen.

Fragmentación de la membrana: Se forman protrusiones en la superficie de la célula.

Exposición de fosfatidilserina (FS): La fosfatidilserina, que normalmente se encuentra en la capa interna de la membrana, se moviliza a la superficie externa. Esta exposición actúa como una señal para indicar a los macrófagos que deben fagocitar a ese eritrocito.

Este proceso es desencadenado por una serie de factores, como el aumento del calcio intracelular, el estrés oxidativo y la disminución de energía, que activan una cascada de eventos moleculares. Esta señalización culmina en la exposición de la fosfatidilserina, que es reconocida por los macrófagos del sistema mononuclear fagocítico en el, el hígado y la médula ósea. Estos macrófagos fagocitan a los eritrocitos marcados, un proceso conocido como hemólisis extravascular. Una vez que el eritrocito es fagocitado, se inicia el

proceso de reciclaje de sus componentes que recupera varios elementos valiosos para el cuerpo. Durante este proceso la hemoglobina se descompone en sus dos componentes principales: el grupo hemo y las cadenas de globina. A partir de este momento, cada componente sigue una vía metabólica específica para ser reutilizado.

2.5 Metabolismo de la hemoglobina

Una vez que el eritrocito ha sido fagocitado por un macrófago del sistema fagocítico mononuclear (principalmente en el bazo o el hígado), el macrófago lo descompone. La membrana del eritrocito es digerida por enzimas lisosomales, lo que provoca la liberación de la molécula de hemoglobina. Posteriormente la hemoglobina se separa en sus dos componentes principales: las cadenas de globina y el grupo hemo. A partir de este momento, cada componente sigue una vía metabólica específica para ser reutilizado.

2.5.1 Metabolismo de la globina

Las cadenas de globina son proteínas y se convierten en aminoácidos gracias a enzimas proteolíticas. Estos aminoácidos se reincorporan al cuerpo, donde se encuentran disponibles listos para ser utilizados en la síntesis de nuevas proteínas, incluyendo, nuevas cadenas de globina en la eritropoyesis.

2.5.2 Metabolismo del grupo hemo

La parte más compleja del proceso es el metabolismo del grupo hemo. En primer lugar, la enzima hemo-oxigenasa actúa sobre el grupo hemo dentro del macrófago para separar el átomo de hierro (Fe). La mayor parte del hierro liberado es inmediatamente capturado por la ferritina y

queda disponible para su reutilización. Una porción de este hierro se almacena directamente en el citoplasma del macrófago del sistema mononuclear fagocítico. Sin embargo, la mayor parte del hierro es transportado mediante la transferrina por el torrente sanguíneo hacia el hígado donde se almacena unido a la ferritina.

Cuando la médula ósea requiere de hierro para la eritropoyesis, el hierro es liberado desde el hígado y los macrófagos. Posteriormente es transportado por transferrina hasta los eritroblastos en la médula ósea, donde será reutilizado para la síntesis de nuevas moléculas de hemoglobina. De esta forma, el organismo asegura que el hierro se reutilice y que esté disponible para la producción de nuevos eritrocitos.

Una vez que el hierro ha sido removido del grupo hemo, el anillo de porfirina del hemo se convierte en biliverdina debido a la acción de la enzima hemo-oxigenasa. La biliverdina es un pigmento de color verde que posteriormente gracias a la enzima biliverdina reductasa se transforma en bilirrubina no conjugada. Debido a que la bilirrubina no conjugada es liposoluble, no puede viajar sola en el plasma, por lo que se une a la albúmina para ser transportada al hígado.

En el hígado, la bilirrubina no conjugada es captada por los hepatocitos, donde se une y se conjugan con el ácido glucurónico, convirtiendo la bilirrubina no conjugada en bilirrubina conjugada. Luego la bilirrubina conjugada es excretada hacia la vesícula biliar, convirtiéndose en un componente de la bilis, para posteriormente ser liberada en el duodeno.

En el intestino delgado, las bacterias de la flora intestinal convierten la bilirrubina conjugada en urobilinógeno (un compuesto incoloro). La

mayor parte del urobilinógeno es excretado en las heces, donde se oxida a estercobilina (pigmento que da el color marrón a las heces). Sin embargo, una pequeña porción del urobilinógeno es reabsorbido a través de la mucosa intestinal y viaja por el sistema portal hasta el hígado y posteriormente a la circulación sistémica hasta llegar a los riñones y ser excretado en la orina como urobilina (pigmento que contribuye al color amarillo de la orina).

2.6 Preguntas de autoevaluación

- ¿Cuál es la principal diferencia entre la hematopoyesis y la eritropoyesis?
- ¿Por qué las aves tienen una vida media de eritrocitos más corta que los reptiles?
- Durante la hematopoyesis ontogénica, ¿cuál es el primer órgano en producir precursores eritroides?
- ¿Cuáles son los tres de los principales sitios de eritropoyesis en un animal adulto?
- ¿Qué es la hematopoyesis extramedular y en qué situaciones se activa?
- ¿Cuál es la composición y la función de un islote eritroblástico?
- En el islote eritroblástico. ¿por qué se considera al macrófago central como una "célula nodriza"?
- En la eritropoyesis ¿cuál es la última etapa en la cual la célula se encuentra en la fase de proliferación?
- En la eritropoyesis ¿cuál es la primera etapa en la cual la célula se encuentra en la fase de maduración?

- ¿En qué lugar maduran los reticulocitos?
- ¿Cuál es la principal función del eritrocito maduro, y qué características morfológicas le permiten cumplirla eficientemente?
- ¿Cuál es el principal estímulo fisiológico para el aumento de la eritropoyesis?
- ¿Qué hormona es fundamental en la regulación de la eritropoyesis y dónde se produce principalmente?
- ¿Existe una producción de EPO en condiciones normales? Si es así, ¿con qué propósito?
- Explique el mecanismo de retroalimentación negativa que regula la producción de eritropoyetina.
- ¿Por qué el hierro, la vitamina B12 y el ácido fólico son considerados factores nutricionales cruciales para la eritropoyesis?
- ¿Qué tipo de anemia podría resultar de la deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico y por qué?
- Describa la influencia de los andrógenos sobre la eritropoyesis.
- Describa cual es la función de la fosfatidilserina en la eritropoyesis y por qué es crucial para la eritropoyesis.
- Dentro del macrófago, ¿cuál es el destino de las cadenas de globina una vez que se separan del grupo hemo?
- ¿Cuál es el papel de la enzima hemo-oxigenasa en el metabolismo de la hemoglobina, y qué productos genera en sus dos etapas?

- Describa el recorrido del hierro una vez que es liberado del grupo hemo, mencionando las proteínas y los órganos clave que participan en su almacenamiento y transporte.
- ¿Qué es la bilirrubina no conjugada y por qué necesita unirse a la albúmina para ser transportada al hígado?
- En el hígado, ¿qué proceso químico convierte la bilirrubina no conjugada en bilirrubina conjugada y por qué es importante este paso?
- Explique el ciclo enterohepático del urobilinógeno, mencionando su destino principal en las heces y su destino secundario en la orina.

CAPÍTULO III

3 LEUCOPOYESIS

La leucopoyesis es el proceso de formación, desarrollo y maduración de los leucocitos. La palabra proviene del griego *leukos* (blanco) y *poiesis* (creación o formación). La leucopoyesis es un proceso diverso y complejo, ya que el proceso involucra la formación de varias células, las cuales tienen diferentes funciones especializadas. Al igual que la eritropoyesis, la leucopoyesis ocurre principalmente en la médula ósea roja a partir de la célula madre hematopoyética pluripotencial. En donde los leucocitos se diferencian en dos grandes linajes principales; La línea linfoide que da origen a los linfocitos (linfocitos B, linfocitos T y linfocitos *natural killer*) y la línea mieloide que da origen a los neutrófilos, eosinófilos, basófilos y monocitos.

Los leucocitos pueden clasificarse como granulocitos y agranulocitos. Los granulocitos son células que contienen gránulos en su citoplasma, estas células son neutrófilos (gránulos con afinidad neutra), eosinófilos (gránulos con afinidad ácida) y basófilos (gránulos con afinidad básica). Aunque los agranulocitos poseen algunos gránulos primarios (azurófilos), carecen de gránulos específicos secundarios y su citoplasma se observa generalmente sin gránulos evidentes al microscopio. Los agranulocitos comprenden a los monocitos y linfocitos. De esta forma la leucopoyesis se divide en:

Granulopoyesis: Formación de los granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos).

Monopoyesis: Formación de los monocitos.

Linfopoyesis: Formación de los linfocitos.

3.1 Granulopoyesis

La granulopoyesis es el proceso de formación, desarrollo y maduración de los leucocitos que contienen gránulos en su citoplasma (neutrófilos, eosinófilos y basófilos). Este proceso ocurre en la médula ósea roja donde la célula progenitora inmadura sufre una serie de divisiones para dar origen a células que se diferenciarán hasta formar una célula madura funcional.

El proceso de maduración de los granulocitos, al igual que el de los eritrocitos, se caracteriza por una disminución progresiva del tamaño celular y nuclear, así como por la condensación de la cromatina. Durante este proceso ocurre el desarrollo de los gránulos citoplasmáticos específicos para cada uno de los granulocitos.

La secuencia de desarrollo de los granulocitos es la siguiente:

La granulopoyesis se origina a partir de una Célula madre hematopoyética (HSC) que se diferencia en una célula progenitora multipotencial (MPP) y, posteriormente, en un progenitor mielóide común (CMP), este a su vez da origen al progenitor de granulocitos y monocitos (GMP). Esta última célula da origen al mieloblasto.

Mieloblasto: La UFC da origen a mieloblasto, que es la primera precursora de los granulocitos. Esta célula no posee gránulos citoplasmáticos, lo que la hace indistinguible de un monoblasto o un

linfoblasto. Sin embargo, se puede diferenciar del rubriblasto (precursor de eritrocitos), que tiene un citoplasma más basófilo y una forma más redonda. El mieloblasto se encuentra en la fase de proliferación por lo cual se divide y forma al promielocito.

Promielocito: Cuando el mieloblasto se divide da origen al promielocito. A diferencia del mieloblasto el promielocito contiene gránulos primarios (azurófilos) grandes y de color púrpura oscuro en el citoplasma.

Mielocito: A partir de la división del promielocito, se forma el mielocito que es una célula más pequeña. En esta etapa ocurre la diferenciación en las tres líneas celulares (neutrófilo, eosinófilo y basófilo). Esta célula se distingue porque en esta etapa aparecen los gránulos secundarios (específicos), que son más pequeños y de diferente coloración según el tipo de granulocito que se esté formando y son los que dan el nombre a los diferentes granulocitos maduros. De esta forma los eosinófilos desarrollan gránulos secundarios grandes y de color rojizo/anaranjado; los basófilos desarrollan gránulos secundarios grandes y de color azul/púrpura oscuro y los neutrófilos desarrollan gránulos secundarios muy finos que a menudo son difíciles de observar.

Metamielocito: Esta célula se origina a partir del mielocito y una vez que entra en esta etapa pierde la capacidad de dividirse y se encuentra en la etapa de maduración. En esta etapa el núcleo adquiere una forma de riñón o de herradura, y está lleno de gránulos secundarios, adquiriendo el color característico de cada linaje.

Célula en Banda: El núcleo del metamielocito se alarga y adopta la forma de una forma de "U" o de "C", pero sin segmentarse. La célula ya es funcional en esta etapa y puede ser liberada a la circulación en respuesta a un estímulo.

Granulocito Maduro: El núcleo de la célula en banda se segmenta y lobula, dando lugar a la etapa final de maduración. El citoplasma está lleno de gránulos específicos y la célula es completamente funcional. La segmentación del núcleo le da el nombre de granulocitos polimorfonucleares.

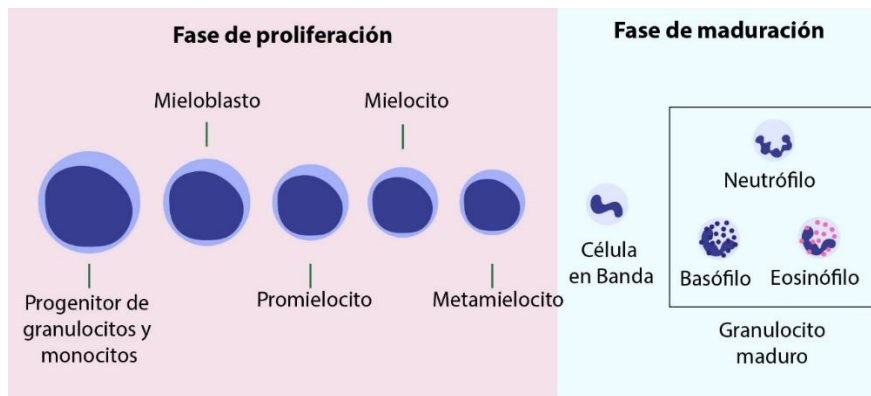


Figura 9. Secuencia de la granulopoyesis según el modelo clásico.

La maduración final de los granulocitos se caracteriza por cambios morfológicos en el núcleo. La célula en banda representa una etapa en la que el núcleo, que antes era redondo se alarga y toma la forma de una herradura, una "C" o una "U"; aunque el núcleo está indentado, aún no presenta segmentaciones. A pesar de su morfología inmadura, la célula en banda ya es funcional y puede ser liberada a la circulación en respuesta a estímulos como la infección o inflamación. A medida que la célula continúa madurando su núcleo empieza a segmentarse y se lobula.

El grado de segmentación varía según el tipo de granulocito. En el perro y el gato, los neutrófilos maduros suelen tener entre [3-4 segmentos], los eosinófilos tienen generalmente [2 lóbulos], y los basófilos presentan un núcleo en forma de "S" o en herradura que puede estar levemente lobulado.

Cuando existe un aumento en la cantidad de neutrófilos inmaduros (como las células en banda o predecesoras) en la circulación se conoce como desviación a la izquierda y comúnmente indica una respuesta de la médula ósea frente a un proceso inflamatorio. Por el contrario, cuando existen neutrófilos con un elevado número de segmentos nucleares (hipersegmentación) se conoce como una desviación a la derecha, lo que puede sugerir un proceso de envejecimiento celular.

3.2 Monopoyesis

La monopoyesis es el proceso de formación y maduración de los monocitos. Al igual que los granulocitos, los monocitos se originan a partir de la Unidad Formadora de Colonias (UFC) mieloide en la médula ósea. Su etimología proviene del griego *monos* (solo o único), y *kytos* (célula). Aunque los monocitos son células circulantes, su etapa final de maduración y función ocurre fuera de la médula ósea y del torrente sanguíneo, donde se diferencian en macrófagos.

El proceso de maduración de la serie monocítica es menos complejo y consta de menos etapas morfológicamente identificables, a diferencia de lo que ocurre con los granulocitos. La monopoyesis se origina a partir de una Célula madre hematopoyética (HSC) que se diferencia en una célula progenitora multipotencial (MPP) y, posteriormente, en un

progenitor mielóide común (CMP), este a su vez da origen al progenitor de granulocitos y monocitos (GMP). A partir de esta célula se da origen al monoblasto.

Monoblasto: Es la primera célula precursora de monocitos morfológicamente reconocible. Es una célula grande, con un núcleo redondo y una cromatina fina y difusa. Su citoplasma es intensamente basófilo y carece de gránulos. Al igual que el mieloblasto, es indistinguible de otras células blásticas a menos de que se utilicen tinciones especiales.

Promonocito: El monoblasto se divide para formar el promonocito. Esta es una célula más grande que el monoblasto. El núcleo puede tener una forma más irregular y la cromatina comienza a condensarse ligeramente. El citoplasma es abundante y basófilo, y puede contener finos gránulos azurófilos. El promonocito aún se encuentra en la fase de proliferación, por lo cual es capaz de dividirse y formar al monocito.

Monocito: El promonocito se divide y da origen al monocito. El monocito es la célula más grande que puede observarse en un frotis sanguíneo. El núcleo tiene una forma irregular (riñón, herradura, o lobulado). El citoplasma es abundante y de color gris azulado, y a menudo contiene vacuolas. El monocito una vez que abandona el torrente sanguíneo hacia los tejidos, se convierte en un macrófago.

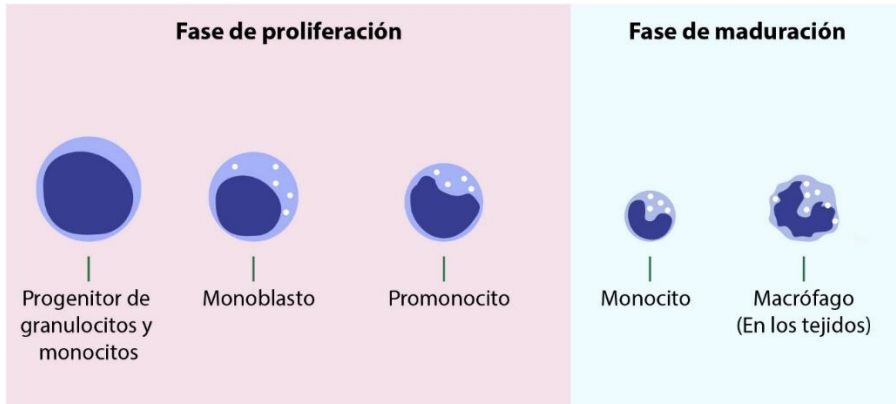


Figura 10. Secuencia de la monopoiesis según el modelo clásico.

3.3 Linfopoyesis

La linfopoyesis es el proceso de formación y maduración de los linfocitos. Su etimología proviene del latín *lympha* (agua o linfa) y del griego *poiesis* (creación o formación). La producción de linfocitos es un proceso que se adapta a las necesidades del sistema inmunitario, con una vida media que puede variar desde unos pocos días hasta varios años, especialmente en el caso de las células de memoria. A diferencia de las otras líneas celulares, la linfopoyesis es única, porque se inicia en la médula ósea, pero la maduración y proliferación de los linfocitos ocurren en dos tipos de órganos linfoides: los primarios y los secundarios.

La linfopoyesis ocurre en el timo y en la médula ósea. En la médula ósea se forman todos los linfocitos, además es el lugar donde maduran los linfocitos B en los mamíferos. En cambio en el timo los linfocitos T, que se formaron en la médula ósea maduran y aprenden a diferenciar entre lo propio y lo ajeno del organismo. En cambio en los Órganos Linfoides Secundarios (nódulos linfáticos, bazo y Tejido linfoide asociado a

mucosas) los linfocitos maduros se activan como respuesta a un antígeno, para proliferar y desarrollar la respuesta inmunitaria.

El proceso de maduración de los linfocitos involucra varias etapas de diferenciación que ocurren a partir de la célula madre hematopoyética pluripotencial, que se diferencia en un progenitor linfoide común (CLP) y luego ocurren las siguientes etapas:

Linfoblasto: Es la primera célula precursora de linfocitos morfológicamente reconocible. Es una célula grande, con una alta relación núcleo/citoplasma, un núcleo redondo con cromatina fina y dispersa, y un citoplasma intensamente basófilo sin gránulos. Es prácticamente indistinguible de un mieloblasto o un monoblasto.

Prolinfocito: El linfoblasto se divide y forma al prolinfocito que es una célula más pequeña, con un núcleo condensado ligeramente, y el citoplasma es menos basófilo.

Linfocito: Los prolinfocitos maduran en linfocitos que abandonan la médula ósea para dirigirse a los órganos linfoides primarios y secundarios. Morfológicamente, son células pequeñas, con un núcleo redondo y denso que ocupa la mayor parte del citoplasma. Su citoplasma es escaso y de un color azul pálido.

3.4 Trombocitopoyesis

La trombocitopoyesis es un proceso que forma parte de la hematopoyesis en el cual se forman las plaquetas. Proviene del griego *thrombos* (coágulo), *kytos* (célula), y *poiesis* (creación), lo que significa creación de las células que forman coágulos. Este proceso ocurre en la

médula ósea y, al igual que la eritropoyesis, está regulado por una hormona llamada trombopoyetina que se produce en el hígado y los riñones.

La trombocitopoyesis inicia a partir de la célula madre hematopoyética pluripotencial que se diferencia en un progenitor mieloide común (CMP). Este, a su vez, da lugar al progenitor megacariocito/eritroide (ErMegP) el cual a su vez da origen al Progenitor megacariocítico (MegP), el cual se especializa para dar origen a los precursores de las plaquetas. A partir este progenitor, se forma el megacarioblasto.

Megacarioblasto: Es el precursor más inmaduro de la serie. Morfológicamente, es una célula grande con un núcleo ovalado que presenta múltiples nucléolos. Su citoplasma es escaso y de color azul intenso, sin gránulos. Esta célula se divide y da origen al promegacariocito.

Promegacariocito: En esta etapa la célula empieza el proceso de maduración, la célula aumenta de tamaño y el núcleo comienza a lobularse. En su citoplasma, la basofilia disminuye y comienzan a aparecer finos gránulos.

Megacariocito: Es la célula más grande de la médula ósea y la etapa final antes de la formación de las plaquetas. El megacariocito maduro se caracteriza por su núcleo multilobulado. A medida que la célula madura, acumula gránulos específicos y desarrolla un sistema de membranas de demarcación que delimita las futuras plaquetas.

Plaquetas (Trombocitos): Una vez maduro, el megacariocito forma prolongaciones citoplasmáticas (seudópodos) hacia los sinusoides de la médula ósea. A través de estas prolongaciones, libera miles de fragmentos de su citoplasma directamente a la circulación. Estos fragmentos, son las plaquetas que son estructuras anucleadas y granulares, que participan en la hemostasia.

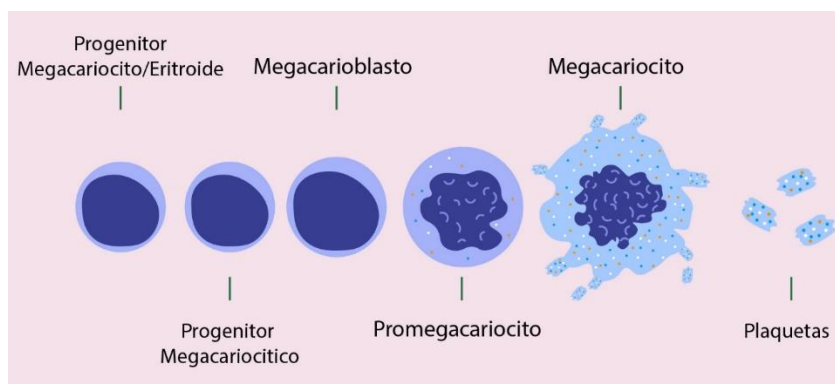


Figura 11. Secuencia de la trombocitopoyesis según el modelo clásico.

CAPÍTULO IV

4 HEMOGRAMA

El hemograma (del griego *hemo*, 'sangre', y *grama*, 'gráfico' o 'escrito') es un estudio de laboratorio que consiste en la evaluación cuantitativa y cualitativamente los componentes celulares de la sangre. Este análisis proporciona información acerca del funcionamiento de la médula ósea y de la respuesta del organismo frente a diversas condiciones fisiológicas o patológicas de los pacientes.

El hemograma se divide en tres partes según el linaje celular el cual se analiza, de esta forma tenemos:

Eritrograma: Examina los eritrocitos (glóbulos rojos) e incluye parámetros como el recuento total de eritrocitos, la concentración de hemoglobina y el hematocrito y varios índices eritrocitarios.

Leucograma: Analiza los leucocitos (glóbulos blancos), en esta parte se incluye el recuento total de leucocitos y su recuento diferencial según los diferentes tipos de leucocitos (neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos).

Trombograma: Evalúa los trombocitos (plaquetas), que son esenciales para la coagulación y la hemostasia. Sus parámetros incluyen el recuento total de plaquetas y la morfología plaquetaria.

En conjunto, estos componentes del hemograma permiten complementar el diagnóstico clínico, monitorear el progreso de una enfermedad o la respuesta a un tratamiento. Por ello, el hemograma es

una de las herramientas diagnósticas más solicitadas y valiosas en la práctica clínica diaria.

4.1 Eritrograma

El eritrograma, es el componente del hemograma dedicado a la serie roja, El análisis del número, tamaño, color y forma de los eritrocitos ofrece información sobre la capacidad de la sangre para cumplir su función. La interpretación del eritrograma es esencial para identificar y clasificar las anemias y las policitemias las cuales son las dos alteraciones hematológicas muy comunes. La anemia se caracteriza por una disminución en la masa de eritrocitos, en cambio la eritrocitosis es un aumento de la masa eritrocítica.

Comprender la serie roja va más allá de un simple conteo de los eritrocitos; implica evaluar la morfología celular y la regeneración medular para determinar la causa subyacente de la alteración. Un eritrocito sano es un disco bicóncavo y flexible, pero su forma puede alterarse debido a ciertas enfermedades. La identificación de estas anomalías morfológicas, junto con los índices eritrocitarios, permite una clasificación de la anemia y orienta al clínico hacia el diagnóstico correcto. Además el estudio del eritrograma se complementa con la evaluación de los sólidos totales en el plasma sanguíneo.

El eritrograma está compuesto por los siguientes parámetros:

- Conteo de eritrocitos (RBC).
- Hematocrito (HCT).
- Concentración de hemoglobina (HGB).

Además, el eritrograma está compuesto por los siguientes índices eritrocitarios:

- Volumen corpuscular medio (VCM).
- Hemoglobina corpuscular media (HCM).
- Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM).
- Amplitud de distribución de los eritrocitos (ADE o RDW).

4.1.1 Conteo de eritrocitos (RBC)

El Conteo de Eritrocitos (RBC), se expresa en millones por microlitro ($\times 10^6/\mu\text{L}$), es una de las mediciones directas en el hemograma. Este valor indica el número total de eritrocitos que se encuentran en una muestra de sangre. Si bien es un parámetro de mucha importancia, su interpretación por sí solo debe ser cuidadosa, ya que factores como el estado de hidratación del animal pueden influir significativamente en el resultado.

Un recuento bajo de eritrocitos es un indicativo de anemia. Esta disminución en el número de glóbulos rojos compromete la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, lo que puede manifestarse clínicamente a través de letargo, debilidad y membranas mucosas pálidas. La anemia puede ser causada por múltiples factores, entre los cuales se encuentra: pérdida de sangre (hemorragia), destrucción acelerada de los eritrocitos (hemólisis) o una producción insuficiente por la médula ósea. Incluso puede ser un artefacto ocasionado por la sobrehidratación en el cual la cantidad de eritrocitos se diluye debido a un incremento en el volumen plasmático.

Por otro lado, un incremento en el conteo de eritrocitos (eritrocitosis o policitemia) sugiere un aumento en la masa eritrocítica. Este incremento puede ser de origen fisiológico, como una respuesta a la deshidratación (policitemia relativa), donde la concentración de células aumenta debido a una reducción del volumen plasmático (hemoconcentración). En otros casos, puede ser una respuesta patológica a la hipoxia o hipoxemia crónica (policitemia secundaria) o, raramente ocurre como un trastorno proliferativo de la médula ósea (policitemia vera).

El conteo de eritrocitos, junto con el hematocrito y la concentración de hemoglobina, es la primera línea de evidencia para diagnosticar y monitorear alteraciones en la serie roja. Sin embargo, para obtener un panorama completo, es indispensable analizar este valor en conjunto con los demás índices eritrocitarios, la morfología celular observada en el frotis sanguíneo y los sólidos totales.

4.1.2 Hematocrito (HCT)

El hematocrito (HCT) es uno de los parámetros más importantes y de mayor uso en el hemograma. Es expresado como un porcentaje (en el sistema internacional la unidad es L/L), representa el volumen de la sangre que ocupan los eritrocitos. Su medición es rápida, económica y altamente confiable, lo que lo convierte en un indicador clave para detectar alteraciones en la masa eritrocítica.

El HCT puede medirse mediante la centrifugación de una muestra de sangre en un tubo capilar. Los glóbulos rojos, sedimentan en el fondo del tubo, formando una columna roja. El porcentaje de esta columna en relación con el volumen total de la muestra se lee directamente en una

escala y se obtiene el hematocrito. Hoy en día, la mayoría de los analizadores hematológicos automatizados calculan el HCT a partir del VCM y el Conteo de Eritrocitos (RBC), aunque el método de centrifugación sigue siendo utilizado como método de referencia para validar los resultados.

Un HCT bajo (anemia) es el hallazgo más frecuente en la serie roja. Un valor por debajo del rango de referencia indica que la sangre está diluida o que hay una disminución en el número o tamaño de los eritrocitos. Por el contrario, un HCT elevado (policitemia o hemoconcentración) sugiere que la sangre está más concentrada de lo normal. La principal causa de un hematocrito elevado es la deshidratación, ya que la pérdida de volumen plasmático hace que el porcentaje de células rojas sea artificialmente mayor (eritrocitosis relativa). Sin embargo, un HCT alto también puede ser un indicador de policitemia absoluta.



Figura 12. Microcentrifuga para tubos de microhematocrito.

Es fundamental interpretar el hematocrito en el contexto del cuadro clínico del paciente. Por ejemplo, un animal severamente deshidratado puede tener un HCT aparentemente normal, lo que en realidad podría

ser anemia enmascarada. En este caso el paciente deshidrato muy probablemente tendrá incrementados los sólidos totales. Por lo cual en este caso la rehidratación del paciente será clave para revelar el verdadero valor del hematocrito.

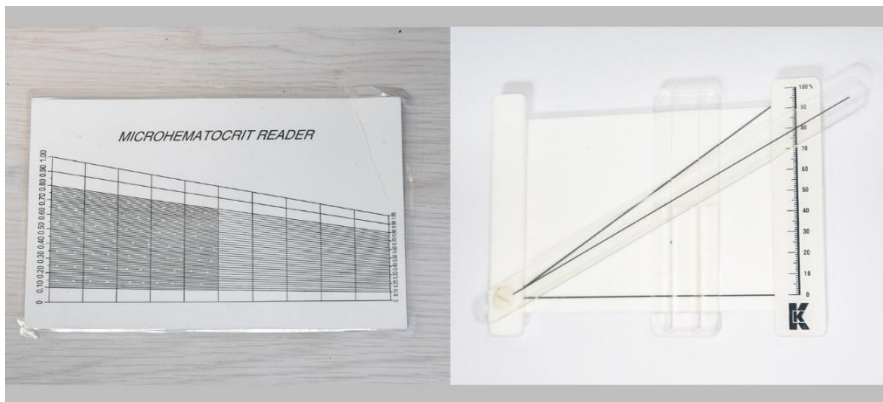


Figura 13. Instrumentos utilizados para leer el microhematocrito.

4.1.3 Concentración de hemoglobina (HGB)

La Concentración de Hemoglobina (HGB) mide la cantidad total de hemoglobina en una muestra de sangre, la concentración de hemoglobina generalmente se expresa en gramos por decilitro (g/dL). La hemoglobina es una proteína que se encuentra dentro de los eritrocitos, responsable de transportar el oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos del cuerpo.

Históricamente, la hemoglobina se cuantificaba a través de métodos colorimétricos. Hoy en día, la mayoría de los analizadores hematológicos utilizan la técnica de la cianmetahemoglobina, un método fotométrico estandarizado y preciso. La hemoglobina reacciona con un reactivo para formar cianmetahemoglobina, un compuesto cuyo

color es proporcional a la concentración de hemoglobina. La intensidad del color se mide con un espectrofotómetro, y este valor se utiliza para calcular la concentración de HGB.

Este parámetro está estrechamente correlacionado con el Hematocrito (HCT) y el Conteo de Eritrocitos (RBC), y su valor en conjunto es de importancia para el diagnóstico de la anemia. La lipemia y la hemólisis pueden interferir con la medición fotométrica, resultando en una sobreestimación del valor real de la hemoglobina.

Es importante destacar que el valor de HGB, al igual que el HCT, debe ser evaluado considerando el estado de hidratación del paciente. Un valor normal en un animal deshidratado podría enmascarar una anemia subyacente que solo se revelará después de la rehidratación. Por ello, la interpretación de cada parámetro del hemograma requiere de una adecuada correlación entre la clínica y el laboratorio.

4.1.4 Volumen corpuscular medio (VCM)

El Volumen Corpuscular Medio (VCM) es un índice eritrocitario importante para la clasificación morfológica de las anemias. Este parámetro representa el volumen promedio de un eritrocito individual, y se expresa en femtolitros (fL). Este índice permite diferenciar las anemias en tres categorías: microcíticas, normocíticas y macrocíticas.

El VCM se calcula utilizando la siguiente fórmula:

$$VCM (fL) = (Hematocrito / Conteo de Eritrocitos) \times 10$$

Desde un punto de vista clínico, un VCM disminuido (anemia microcítica) sugiere una deficiencia en la síntesis de hemoglobina, lo que provoca la producción de eritrocitos más pequeños de lo normal debido a la excesiva división celular durante la eritropoyesis. Este tipo de anemia es característica de patologías como la deficiencia de hierro o las enfermedades crónicas. En cambio, un VCM elevado (anemia macrocítica) indica la presencia de eritrocitos anormalmente grandes. Esto suele ocurrir cuando hay un fallo en la maduración nuclear durante la eritropoyesis, como se observa en deficiencias de vitamina B12 o ácido fólico. Finalmente, un VCM dentro del rango de referencia (anemia normocítica) es común en anemias causadas por hemorragias agudas, en las primeras etapas de procesos que aún no han alterado la morfología celular, o cuando no existe renovación de los eritrocitos.

Es importante recordar que el VCM es un valor promedio. Por lo tanto, un resultado dentro del rango de referencia no descarta la presencia de una población celular anormal, ya que una mezcla de células microcíticas y macrocíticas podría promediar un valor normal. Por esta razón, la evaluación del ancho de distribución de los eritrocitos y del frotis sanguíneo son pasos complementarios esenciales para una correcta interpretación. Los valores de referencia del VCM varían entre especies, con un rango típico para perros de 80-95 fL y para gatos de 39-55 fL.

4.1.5 Hemoglobina corpuscular media (HCM)

La Hemoglobina Corpuscular Media (HCM), es expresada en picogramos (pg), es un índice eritrocitario que cuantifica el peso o la

masa promedio de hemoglobina en cada eritrocito. Aunque es un parámetro útil, su valor es a menudo redundante si ya se dispone de la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) y el VCM, ya que el HCM no proporciona información adicional sobre la concentración de hemoglobina dentro de la célula.

La HCM se calcula utilizando la siguiente fórmula:

$$HCM (pg) = (Concentración\ de\ Hemoglobina / Conteo\ de\ Eritrocitos) \times 10$$

Un valor de HCM bajo se denomina hipocromía y es característico de las anemias en las que los eritrocitos contienen menos hemoglobina de lo normal, a menudo debido a una deficiencia de hierro. Un valor de HCM dentro del rango de referencia se denomina normocromía. Es importante señalar que no existe una contraparte para la hipercromía verdadera, ya que un eritrocito no puede sobrellenarse de hemoglobina. Una HCM alta es generalmente un artefacto de laboratorio, a menudo causado por la presencia de esferocitos o hemólisis en la muestra.

Debido a que este índice depende del número de eritrocitos, la HCM puede ser menos precisa que la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM), especialmente en presencia de anisocitosis significativa (variación en el tamaño de los eritrocitos). Por esta razón, la mayoría de los patólogos clínicos prefieren basar su interpretación en la CHCM, que es un índice de concentración más confiable.

4.1.6 Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)

La Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) es un índice eritrocitario más fiable y clínicamente relevante para evaluar la coloración de los eritrocitos. A diferencia de la HCM, que mide el peso de la hemoglobina por célula, la CHCM mide la concentración de hemoglobina dentro de un volumen determinado de eritrocitos, expresada en g/dL o %. Básicamente, este índice muestra la relación entre la cantidad de hemoglobina y el volumen de eritrocitos en el que está contenida.

La CHCM se calcula con la siguiente fórmula:

$$CHCM \text{ (g/dL)} = \frac{\text{Concentración de Hemoglobina / Hematocrito}}{100} \times$$

Un valor de CHCM bajo se denomina hipocromía. La hipocromía indica que los eritrocitos tienen una concentración de hemoglobina por debajo de lo normal. La causa más común de hipocromía es la anemia por deficiencia de hierro, ya que este mineral es un componente esencial para la producción de la hemoglobina. Otras causas pueden incluir la anemia por enfermedades crónicas, la deficiencia de cobre o la intoxicación por plomo. Un eritrocito hipocrómico se observa al microscopio como una célula con un área central pálida, grande y bien definida, debido a la escasez de hemoglobina.

Un valor de CHCM dentro del rango de referencia se denomina normocromía. Este es el resultado esperado en la mayoría de los animales sanos y en anemias de tipo normocítico. Un valor de CHCM

elevado (hipercromía) es un hallazgo poco común y, generalmente, no representa un aumento real en la concentración de hemoglobina. En la mayoría de los casos, la aparente hipercromía es un artefacto de laboratorio causado por la hemólisis de la muestra, lipemia o la presencia de esferocitos, que al tener una forma esférica, carecen de la palidez central y, por lo tanto, parecen más densos en hemoglobina. Es por ello por lo que la CHCM es particularmente útil para identificar artefactos en el hemograma.

4.1.7 Amplitud de distribución de los eritrocitos (ADE o RDW)

La Amplitud de Distribución de los Eritrocitos (ADE), también conocida como *Red Cell Distribution Width* (RDW), es un índice eritrocitario que mide la variación en el tamaño de los glóbulos rojos. A diferencia de los índices como el VCM, que proporciona un valor promedio, el ADE indica la heterogeneidad de la población eritrocitaria, un fenómeno conocido como anisocitosis. Un ADE elevado significa que los eritrocitos tienen una amplia variedad de tamaños, mientras que un ADE bajo o normal indica que los eritrocitos son de un tamaño relativamente uniforme. Se expresa como un porcentaje o como un coeficiente de variación (Miglio et al., 2023).

El ADE es un parámetro de gran utilidad clínica, especialmente en el diagnóstico diferencial de las anemias. Un valor elevado es indicativo de una anemia regenerativa, en la que la médula ósea está liberando reticulocitos (glóbulos rojos inmaduros) de mayor tamaño a la circulación. Este hallazgo sugiere que el cuerpo está respondiendo de manera adecuada a una pérdida de sangre o a un proceso hemolítico. Por

otro lado, un ADE normal en el caso de una anemia sugiere un proceso no regenerativo, como la anemia por enfermedades crónicas.



Figura 14. Refractómetro utilizado para determinar los sólidos totales.

4.1.8 Eritrocitosis

La eritrocitosis, también conocida como policitemia, es una alteración hematológica caracterizada por un aumento en la masa de glóbulos rojos. En el hemograma, se manifiesta como un incremento por encima de los valores de referencia en el conteo de eritrocitos (RBC), el hematocrito (HCT) y la concentración de hemoglobina (HGB). A pesar de que todos estos parámetros pueden estar elevados, es el hematocrito el que se utiliza con mayor frecuencia para el diagnóstico y monitoreo de la eritrocitosis. Un exceso de eritrocitos aumenta la viscosidad de la sangre, lo que puede dificultar el flujo sanguíneo y, potencialmente, causar una hipoxia tisular. Por esta razón, su correcta identificación y clasificación son cruciales para determinar la causa subyacente y establecer un plan de tratamiento adecuado.

La eritrocitosis puede ser un hallazgo transitorio o una condición patológica, y su clasificación se basa en la causa de la elevación de los eritrocitos. De esta forma la eritrocitosis puede clasificarse de forma general como relativa o absoluta.

La eritrocitosis se clasifica principalmente en dos categorías:

Eritrocitosis Relativa: Esta es la forma más común de eritrocitosis. No se debe a un aumento real en la producción de glóbulos rojos, sino a una disminución del volumen de plasma. Esto provoca que el recuento de eritrocitos y el hematocrito parezcan elevados debido a una "hemoconcentración". La principal causa de eritrocitosis relativa es la deshidratación, que puede ser resultado de vómito, diarrea, ingesta insuficiente de agua, entre otros. Otros factores, como la esplenocntracción por excitación o estrés (común en perros y caballos), también pueden causar un aumento transitorio del hematocrito al liberar eritrocitos almacenados en el bazo hacia la circulación.

Eritrocitosis Absoluta: En el caso de la eritrocitosis absoluta, existe un aumento real en la masa total de glóbulos rojos en el cuerpo. La eritrocitosis absoluta se subdivide a su vez en dos categorías, según el mecanismo que la provoca:

Eritrocitosis Absoluta Primaria (Policitemia Vera): Es una enfermedad rara de la médula ósea. En esta condición, las células madre hematopoyéticas se vuelven autónomas y proliferan de manera incontrolada, produciendo una cantidad excesiva de eritrocitos, independientemente de los niveles de eritropoyetina (EPO). La concentración sérica de EPO en estos pacientes es baja o indetectable.

Eritrocitosis Absoluta Secundaria: Se produce como resultado de una estimulación fisiológica o patológica de la médula ósea. La causa más frecuente es una producción aumentada de eritropoyetina. A su vez, esta eritrocitosis se divide en dos tipos:

Eritrocitosis Absoluta Secundaria Adecuada: Ocurre como una respuesta fisiológica a la hipoxemia (falta de oxígeno en los tejidos, baja pO_2 arterial). Cuando existe hipoxia el riñón produce y libera más eritropoyetina, lo que estimula a la médula ósea para producir más eritrocitos. Las causas más comunes de hipoxemia incluyen enfermedades cardiopulmonares crónicas, como la enfermedad valvular severa o la enfermedad pulmonar obstructiva, o la vida en grandes altitudes.

Eritrocitosis Absoluta Secundaria Inadecuada: Ocurre cuando hay una producción de eritropoyetina sin una necesidad fisiológica (Sin hipoxemia, pO_2 arterial dentro del rango de referencia). Esto es causado por neoplasias que secretan EPO (por ejemplo, tumores renales), quistes renales o hidronefrosis. En estos casos, a diferencia de la policitemia vera, los niveles de EPO son elevados.

4.2 Eritrocitosis relativa

La eritrocitosis relativa es el tipo de eritrocitosis más frecuentemente diagnosticada en la clínica veterinaria. Este hallazgo no se debe a un aumento en la producción de glóbulos rojos por la médula ósea, sino a una hemoconcentración. En este caso la sangre parece tener una mayor cantidad de eritrocitos debido a una disminución en su componente líquido (plasma). Básicamente, la relación entre células y volumen

plasmático se desequilibra, resultando en valores de hematocrito (HCT), conteo de eritrocitos (RBC) y hemoglobina (HGB) artificialmente elevados debido a la disminución de líquido en la sangre.

Los dos principales mecanismos que desencadenan este proceso son:

Pérdida de Volumen Plasmático (Deshidratación)

La causa más común de eritrocitosis relativa es la deshidratación. La pérdida de agua del cuerpo ya sea por una ingesta insuficiente o por pérdidas excesivas, reduce el volumen total de sangre, haciendo que las células sanguíneas restantes se concentren. Las vías por las que un animal puede perder una cantidad significativa de líquidos incluyen:

Vómitos y diarrea severos: La pérdida de líquidos del tracto gastrointestinal es una causa muy común de deshidratación en pequeños animales.

Poliuria: Un aumento en la producción de orina, como ocurre en enfermedades renales o diabetes mellitus, también puede llevar a la hemoconcentración.

Pérdidas insensibles: La fiebre, el jadeo excesivo o la sudoración pueden causar una pérdida significativa de agua, resultando en deshidratación.

Clínicamente, la eritrocitosis por deshidratación se acompaña de otros signos, como mucosas secas, tiempo de llenado capilar prolongado y una disminución en la turgencia de la piel. El diagnóstico se confirma cuando los parámetros hematológicos regresan a la normalidad después de la fluidoterapia, ya que el volumen de plasma se ha restaurado. Así

mismo en estos casos existe un incremento en la concentración de sólidos totales o proteínas.

Esplenocontracción

Este es un mecanismo fisiológico que provoca una eritrocitosis transitoria. El bazo de perros, caballos y gatos funciona como un reservorio de glóbulos rojos. Cuando el animal se encuentra en un estado de estrés, excitación o miedo, se libera adrenalina. Esta hormona causa la contracción del bazo, liberando una gran cantidad de glóbulos rojos al torrente sanguíneo. Esto produce un aumento rápido y a menudo significativo del hematocrito y del conteo de eritrocitos, que se normaliza rápidamente una vez que el animal se tranquiliza.

Debido a la posibilidad de este efecto, es crucial que la muestra de sangre sea tomada en un ambiente tranquilo y que el animal esté lo más relajado posible. La eritrocitosis por esplenocontracción es un artefacto de la toma de muestra y no una indicación de enfermedad.

Ejemplos

Caso 1

Paciente: "Max", un canino mestizo de 2 años de edad.

Historia Clínica: Max se presenta a consulta con un historial de 24 horas de vómitos y diarrea severa. El propietario reporta que el animal ha estado letárgico y se niega a beber agua.

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: Al examen físico, Max presenta mucosas pegajosas, un tiempo de llenado capilar prolongado (>2 segundos) y una marcada disminución en la turgencia de la piel. El hemograma revela un hematocrito del 65% (valor de referencia para perros 37-55%), un conteo de eritrocitos elevado y una concentración de hemoglobina alta. Además existe un incremento en la cantidad de sólidos totales medidos por refractometría.

Diagnóstico y Manejo: Con base en la historia, los hallazgos clínicos y de laboratorio, se diagnostica eritrocitosis relativa secundaria a deshidratación. El manejo inmediato incluye la fluidoterapia intravenosa para corregir la deshidratación. Después de 6-8 horas de hidratación, se repite el hemograma y los valores de HCT, RBC y HGB han vuelto al rango de referencia, confirmando que la eritrocitosis era relativa y no un problema primario de producción de células rojas.

Caso 2

Paciente: "Furia", un gato macho de 5 años de edad.

Historia Clínica: Furia es un gato muy nervioso y asustadizo. Se le programó una cirugía electiva y, durante la toma de sangre preoperatoria, el gato se mostró extremadamente agitado, vocalizó y forcejeó durante todo el proceso.

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: El hemograma inicial muestra un hematocrito del 58% (valor de referencia para gatos [29-50%]). Con una concentración de sólidos totales dentro del rango de referencia. Por lo cual se sospecha de una eritrocitosis transitoria.

Diagnóstico y Manejo: Debido al comportamiento del gato, se sospecha que la eritrocitosis es debida a esplenotomía inducida por el estrés y la liberación de adrenalina. Por lo cual se decide tomar una nueva muestra de sangre para otro día en el que se pueda tomar la muestra con el animal tranquilo. Al repetir la prueba, el hematocrito se encuentra en 42% (dentro del rango normal). Este caso demuestra la importancia de considerar el estado emocional y de comportamiento del paciente al momento de interpretar los resultados.

Caso 3

Paciente: "Brandy", una perra Labrador Retriever de 8 años de edad.

Historia Clínica: Brandy se presenta con letargo y anorexia de dos días. El propietario reporta que la perra está bebiendo mucha agua, pero también ha tenido vómitos.

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: El hemograma inicial muestra un hematocrito de 45%, que está en el rango normal-alto para la especie. Sin embargo, se observa un incremento en la concentración de sólidos totales y el examen físico revela una deshidratación moderada. Se decide iniciar fluidoterapia, sospechando que el HCT normal está enmascarando una posible anemia.

Diagnóstico y Manejo: Tras la rehidratación con fluidos intravenosos, se repite el hemograma. Ahora el hematocrito ha caído a un 28%, revelando una anemia que estaba oculta por la hemoconcentración. Por lo cual se procede a realizar más pruebas para encontrar la causa de la anemia.

4.2.1 Eritrocitosis absoluta primaria

La eritrocitosis absoluta primaria, más conocida como policitemia vera (PV), es un trastorno mieloproliferativo neoplásico raro. A diferencia de las formas relativas o secundarias de eritrocitosis, la policitemia vera es una enfermedad de la médula ósea en la que las células progenitoras hematopoyéticas, particularmente las de la serie roja, proliferan de manera incontrolada e independiente de los mecanismos de regulación fisiológicos. El resultado es una sobreproducción crónica y excesiva de eritrocitos.

La principal característica de la eritrocitosis absoluta primaria es que esta proliferación de células ocurre sin una causa externa que la estimule, como la hipoxemia, lo que hace que los niveles de eritropoyetina (EPO) en la sangre del paciente sean bajos o indetectables. Esta baja concentración de EPO es el factor clave para diferenciarla de las eritrocitosis secundarias.

Debido al aumento masivo de la masa de glóbulos rojos, la sangre se vuelve anormalmente densa y viscosa. Esta hiperviscosidad sanguínea es la principal causa de los signos clínicos, que pueden incluir letargo, debilidad, ataxia, convulsiones y hemorragias. La circulación se vuelve ineficiente, lo que lleva a un flujo sanguíneo reducido y a una oxigenación deficiente de los tejidos, a pesar de la alta concentración de hemoglobina.

El diagnóstico de la eritrocitosis absoluta primaria se basa en la exclusión de otras causas de eritrocitosis. Así como un hematocrito elevado de forma persistente con niveles bajos de eritropoyetina sérica.

Además el examen de médula ósea (aspirado citológico o biopsia) es una prueba importante, en pacientes con policitemia vera, la médula ósea revela una marcada hiperplasia eritroide.

Ejemplos

Caso 1

Paciente: "Max", un canino macho castrado de 9 años de edad.

Historia Clínica: Max se presenta con un historial de varias semanas de letargo, ataxia progresiva y una notable debilidad. Su dueño nota que sus membranas mucosas parecen "muy rojas".

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: El examen físico revela membranas mucosas hiperémicas y una desorientación leve. El hemograma completo muestra un hematocrito del 70%, un conteo de eritrocitos de $10.5 \times 10^6/\mu\text{L}$, una hemoglobina de 24 g/dL y la cantidad de sólidos totales dentro el rango de referencia. No hay evidencia de deshidratación. Para descartar una eritrocitosis secundaria, se evalúa la función cardiopulmonar, la cual resulta normal, y se miden los niveles séricos de eritropoyetina (EPO), que están por debajo del rango de referencia.

Diagnóstico: Con un hematocrito persistentemente elevado, sin evidencia de deshidratación o hipoxemia, y niveles bajos de EPO, se llega al diagnóstico de eritrocitosis absoluta primaria.

Caso 2

Paciente: "Luna", una gata de 12 años de edad.

Historia Clínica: Luna acude para un examen de rutina. A pesar de su edad, no presenta signos clínicos de alguna enfermedad.

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: El hemograma muestra un hematocrito del 68% (valor de referencia para gatos [29-50%]). Se repite la prueba y se confirma el resultado. Una evaluación que incluyeron radiografías torácicas y un ecocardiograma descarta una enfermedad cardiopulmonar. Los niveles de EPO se miden y se encuentran en un rango bajo.

Diagnóstico: Aunque Luna es asintomática, el diagnóstico de eritrocitosis absoluta primaria (policitemia vera) se establece debido a la persistencia de la eritrocitosis y la exclusión de otras causas.

4.2.2 Eritrocitosis absoluta secundaria adecuada

La eritrocitosis absoluta secundaria adecuada es un tipo de eritrocitosis que, a diferencia de la policitemia vera (eritrocitosis absoluta primaria), no es causada por una proliferación medular descontrolada. Se produce como una respuesta fisiológica y, por lo tanto, "apropiada", a una hipoxemia crónica. Por lo cual existe baja pO_2 arterial, lo cual ocasiona un aumento en la producción de eritropoyetina (EPO) por el riñón.

Cuando los riñones detectan una disminución en el suministro de oxígeno, secretan eritropoyetina para estimular a la médula ósea a producir más eritrocitos. Este aumento en el número de eritrocitos busca incrementar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre y, de este modo, compensar la hipoxemia. La causa de la hipoxemia debe ser

sistémica o una condición que afecte directamente al flujo sanguíneo renal.

Las principales causas de hipoxemia que llevan a una eritrocitosis secundaria apropiada incluyen:

Enfermedades cardiovasculares crónicas: Los trastornos cardíacos que causan un cortocircuito de derecha a izquierda (un cortocircuito de la sangre que desvía la sangre pobre en oxígeno directamente a la circulación sistémica, sin pasar por los pulmones) son las causas más comunes en perros. Ejemplos incluyen la Tetralogía de Fallot y el ducto arterioso persistente invertido.

Enfermedades pulmonares crónicas: Las patologías que impiden una oxigenación adecuada de la sangre, como la fibrosis pulmonar grave o la bronquitis crónica, pueden llevar a hipoxemia y, por lo tanto, a la eritrocitosis.

Altitud elevada: Los animales que viven en zonas con baja presión de oxígeno a gran altitud desarrollan una eritrocitosis fisiológica para compensar la baja presión de oxígeno en el ambiente.

Predisposición genética: Existen algunas razas de animales que pueden tener un hematocrito basal más alto en comparación con las demás razas.

El diagnóstico se basa en la identificación de una masa eritrocitaria elevada junto con una patología subyacente que cause hipoxemia. A diferencia de la policitemia vera, los niveles de eritropoyetina sérica en estos casos son elevados. El tratamiento se enfoca en la causa primaria

de la hipoxemia, y la corrección de la eritrocitosis se produce cuando se resuelve la enfermedad subyacente.

Ejemplos

Caso 1

Paciente: "Toby", un Bulldog Francés macho de 1 año de edad.

Historia Clínica: El propietario acude a consulta porque nota una coloración azulada de las mucosas (cianosis) y debilidad después de un ejercicio leve. Toby ha estado creciendo más lentamente que sus hermanos de la camada y se fatiga con facilidad.

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: El examen físico revela un soplo cardíaco. Un hemograma muestra un hematocrito del 75%, un recuento de eritrocitos de $11.2 \times 10^6/\mu\text{L}$, y una hemoglobina de 26 g/dL. AL analizar la sangre arteria se encontró baja $p\text{O}_2$ y no hay evidencia de deshidratación. Se realiza una ecocardiografía, que confirma un shunt de derecha a izquierda (posiblemente un ducto arterioso persistente invertido o una comunicación interventricular). Los niveles de eritropoyetina sérica se encuentran elevados.

Diagnóstico y Manejo: Se diagnostica eritrocitosis secundaria apropiada debido a la hipoxemia crónica causada por el defecto cardíaco. El tratamiento se centra en la corrección quirúrgica o el manejo de la patología cardíaca. Aunque una flebotomía puede aliviar temporalmente los síntomas, no resuelve la causa subyacente.

Caso 2

Paciente: "Boby", un perro de raza mestiza de 10 años.

Historia Clínica: Boby tiene un historial de bronquitis crónica. Se presenta con tos persistente y dificultad respiratoria progresiva.

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: El examen físico muestra membranas mucosas de color rojo oscuro. Las radiografías torácicas revelan un patrón pulmonar severo compatible con enfermedad pulmonar obstructiva. El hemograma muestra un hematocrito del 68%. Los niveles de EPO se encuentran moderadamente altos.

Diagnóstico: El diagnóstico es eritrocitosis secundaria apropiada a consecuencia de la hipoxemia crónica inducida por la bronquitis. El tratamiento se enfoca en el manejo de la enfermedad respiratoria primaria con broncodilatadores y antiinflamatorios.

4.2.3 Eritrocitosis absoluta secundaria inadecuada

La eritrocitosis absoluta secundaria inadecuada es una condición poco frecuente en la que existe un aumento real de la masa de glóbulos rojos, pero no como una respuesta fisiológica a una hipoxemia sistémica. En cambio, es el resultado de una producción de eritropoyetina (EPO) sin que exista hipoxemia, por lo cual los niveles de pO₂ arterial están dentro del intervalo de referencia. Los riñones, o en algunos casos otros tejidos, producen y liberan grandes cantidades de EPO sin que haya una necesidad real de transportar más oxígeno.

Este tipo de eritrocitosis es comúnmente causada por una neoplasia que produce EPO de forma autónoma. En estos casos, el tumor produce

eritropoyetina de forma descontrolada, lo que lleva a una estimulación constante y excesiva de la médula ósea.

Otras causas no neoplásicas incluyen patologías que afectan la estructura del riñón, como la hidronefrosis o los quistes renales. Estas condiciones pueden causar una hipoxia local en el tejido renal, lo que hace que las células productoras de EPO aumenten su producción, aunque la oxigenación sistémica sea normal. A diferencia de la eritrocitosis secundaria apropiada, donde la hipoxemia es generalizada, aquí la hipoxia está confinada al riñón.

El diagnóstico se basa en la confirmación de una eritrocitosis absoluta, la medición de niveles elevados de eritropoyetina sérica y la exclusión de una hipoxemia sistémica. La identificación de la causa subyacente requiere un diagnóstico por imágenes (radiografías, ecografía) para buscar tumores o quistes, o una biopsia para confirmar una neoplasia.

Ejemplos

Caso 1

Paciente: "Max", un canino macho castrado de 8 años.

Historia Clínica: Max vive a nivel del mar y se presenta con un historial de letargo y aumento en el consumo de agua.

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: El hemograma muestra un hematocrito del 68% y un recuento de eritrocitos elevado, sin signos de deshidratación y se descartan problemas cardiopulmonares. Se sospecha de una eritrocitosis absoluta. Se miden los niveles de eritropoyetina

sérica, que se encuentran muy por encima del rango normal, además la pO_2 arterial se encuentra dentro del rango de referencia. Una ecografía abdominal revela una masa en el riñón izquierdo.

Diagnóstico: Con evidencia de una eritrocitosis absoluta, niveles elevados de EPO, pO_2 arterial normal y una masa renal, se diagnostica eritrocitosis secundaria inapropiada causada por un tumor renal.

Caso 2

Paciente: "Lola", una perra mestiza de 12 años.

Historia Clínica: Lola acude a consulta para un chequeo de rutina. Su propietario no reporta síntomas en Lola.

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: El hemograma muestra un hematocrito de 62% y sólidos totales dentro del rango de referencia. No hay evidencia de deshidratación. Se repite el hemograma a las 72 horas y el valor se mantiene. La auscultación cardiopulmonar es normal. Los niveles séricos de EPO están elevados y la pO_2 arterial es normal. La ecografía abdominal revela un gran quiste renal en el riñón derecho.

Diagnóstico: Se diagnostica eritrocitosis secundaria inapropiada debido a una hipoxia local en el riñón causada por el quiste.

Eritrocitosis asociada a endocrinopatías

Otras hormonas, pueden inducir la formación de eritrocitos de manera directa o indirecta. Entre estas hormonas se encuentran el cortisol, la testosterona, la tiroxina y la hormona del crecimiento. Su acción ocurre

a través de un aumento en la producción de eritropoyetina o mediante mecanismos fisiopatológicos alternos.

En los perros, un incremento de las concentraciones de cortisol o testosterona derivado de una hiperactividad adrenal puede llevar a una eritrocitosis leve. Esta elevación de glóbulos rojos suele ser moderada y generalmente no produce signos clínicos notorios.

De manera similar, los gatos que presentan niveles elevados de tiroxina, como ocurre en el hipertiroidismo. Estos gatos pueden mostrar un recuento ligeramente aumentado de eritrocitos. Además, los gatos con un exceso de la hormona del crecimiento pueden desarrollar una eritrocitosis leve. Sin embargo, este hallazgo hematológico no es común en perros con acromegalia. La eritrocitosis leve observada en estos trastornos endocrinos rara vez es suficiente para generar manifestaciones clínicas. Por lo general, se detecta de forma incidental durante la evaluación diagnóstica rutinaria de la endocrinopatía subyacente.

4.3 Preguntas de autoevaluación

- ¿Qué es la eritrocitosis y cuáles son los tres parámetros del hemograma que se elevan en esta condición?
- ¿Cuál es la diferencia principal entre la eritrocitosis relativa y la eritrocitosis absoluta?
- ¿Cuál es la causa más común de la eritrocitosis relativa?
- Describa brevemente el mecanismo de la hemoconcentración.

- ¿Por qué la esplenomegalia puede causar una eritrocitosis transitoria? ¿En qué especies es más común este fenómeno?
- ¿Cómo se puede diferenciar clínicamente la eritrocitosis relativa por deshidratación de una eritrocitosis absoluta?
- ¿Qué es la eritrocitosis absoluta primaria, y por qué se la considera una enfermedad neoplásica?
- En un caso de policitemia vera, ¿cómo se espera que estén los niveles séricos de eritropoyetina (EPO)? ¿Por qué?
- ¿Qué es la eritrocitosis absoluta secundaria apropiada?
- Mencione dos causas de eritrocitosis secundaria apropiada que se relacionen con la hipoxemia.
- ¿Cómo se espera que estén los niveles séricos de EPO en un paciente con eritrocitosis secundaria apropiada?
- ¿Cuál es la diferencia fundamental entre la eritrocitosis secundaria apropiada e inapropiada en cuanto a la hipoxemia?
- ¿Qué es la eritrocitosis absoluta secundaria inapropiada?
- Mencione un ejemplo de una enfermedad que cause eritrocitosis secundaria inapropiada.
- ¿Cómo ayuda la medición de los niveles de eritropoyetina sérica a diferenciar entre los tres tipos de eritrocitosis (relativa, primaria, secundaria)?
- ¿Por qué es importante considerar el estado de hidratación de un paciente antes de interpretar los valores de su hematocrito?
- ¿Por qué la eritrocitosis asociada a trastornos endocrinos se considera a menudo un hallazgo incidental en el diagnóstico clínico?

CAPÍTULO V

5 ANEMIA

La anemia, es una reducción en la capacidad de la sangre para transportar oxígeno a los tejidos, es un hallazgo clínico. Rara vez se presenta como una enfermedad primaria; en la mayoría de los casos, constituye un signo clínico que refleja un proceso patológico subyacente. Un diagnóstico de la anemia no solo implica su identificación, sino también la determinación de su etiología, lo que es crucial para establecer un pronóstico y un plan de tratamiento adecuados.

El punto de partida para el diagnóstico de la anemia es cuantitativo y se establece a través del hemograma. La confirmación de la anemia se basa en la disminución de al menos dos de los tres parámetros eritrocitarios: el hematocrito (Hto), la concentración de hemoglobina (Hb) o el recuento total de eritrocitos. Una vez confirmada la anemia, el siguiente paso es la clasificación morfológica inicial mediante el Volumen Globular Medio (VGM) y la Concentración de Hemoglobina Globular Media (CGMH), los cuales clasificación morfológica de la anemia.

Un hemograma completo debe incluir el examen microscópico del frotis sanguíneo. Esta evaluación fundamental durante el proceso diagnóstico, ya que permite no solo confirmar los hallazgos cuantitativos, sino también identificar características que ningún analizador hematológico puede detectar (Metzger & Rebar, 2012). El frotis sanguíneo permite evaluar directamente la respuesta de la médula ósea a través de la observación de policromasia, que es el indicador morfológico de la reticulocitosis.

Durante la evaluación del frotis, la atención se centra en varias características clave:

Morfología eritrocitaria: Se buscan cambios en el tamaño (anisocitosis) y en la forma de los eritrocitos (poiquilocitosis). Para ello se buscan células específicas como esferocitos, esquistocitos o acantocitos que sugieren mecanismos de enfermedad. Asimismo, se debe identificar alteraciones en la coloración de los eritrocitos (hipocromía o policromasia).

Inclusiones o parásitos: La observación de estructuras intraeritrocitarias como cuerpos de Howell-Jolly, cuerpos de Heinz o la presencia de hemoparásitos como *Babesia* spp. o *Mycoplasma* spp. puede ser diagnóstica para la causa o el tipo de anemia.

Arreglos celulares: Es necesario identificar la formación de rouleaux (pilas de monedas), que puede ser normal en especies como el caballo y el gato, o pueden asociarse con hiperproteïnemia. Asimismo la identificación de aglutinación (racimos irregulares), puede ser un fuerte indicador de un proceso inmunomediado.

Evaluación de otras líneas celulares: El frotis también permite una evaluación cualitativa de los leucocitos y las plaquetas, lo que proporciona un contexto más amplio sobre la presencia de inflamación, infección o trombocitopenia concurrente.

La integración de los datos cuantitativos del hemograma con los hallazgos cualitativos del frotis sanguíneo es, un procedimiento esencial

para clasificar correctamente la anemia, delimitar los diagnósticos diferenciales y dirigir los siguientes pasos diagnósticos.

El abordaje diagnóstico de la anemia debe ser metódico y completo. Se inicia con una evaluación clínica detallada, incluyendo una anamnesis minuciosa y un examen físico exhaustivo del paciente. La confirmación de la anemia se realiza a través de un hemograma completo, donde se observa una disminución en los valores del hematocrito, la concentración de hemoglobina y el recuento de eritrocitos (al menos dos de tres deben estar disminuidos). Una vez que se identifica una anemia, se debe proceder con su clasificación. Los sistemas de clasificación más utilizados se basan en:

La respuesta medular, distinguiendo entre anemias regenerativas y no regenerativas.

Los índices eritrocitarios, que categorizan la anemia por el tamaño (normocítica, macrocítica, microcítica) y el contenido de hemoglobina (normocrómica, hipocrómica) de los eritrocitos. El mecanismo fisiopatológico, que la clasifica en anemias por pérdida de sangre, destrucción de eritrocitos (hemolítica) o producción deficiente.

La evaluación de la respuesta de la médula ósea es un componente crítico del diagnóstico. En la mayoría de las especies, esto se logra mediante la cuantificación de reticulocitos circulantes que indican una adecuada respuesta medular. Sin embargo, es importante señalar que en los equinos, los reticulocitos no suelen liberarse a la circulación periférica, por lo que en esta especie la regeneración debe evaluarse a través de un examen de médula ósea.

Comprender la patogenia de la anemia es fundamental en el estudio de la patología clínica, ya que permite identificar el proceso subyacente que genera este hallazgo. La anemia puede manifestarse a partir de tres mecanismos principales:

Hemorragia: La pérdida sanguínea, ya sea aguda o crónica, reduce la cantidad de glóbulos rojos disponibles para transportar oxígeno, lo que puede llevar a una presentación clínica abrupta y severa si la hemorragia es significativa.

Hemólisis: La destrucción acelerada de los glóbulos rojos disminuye su número en la circulación, afectando la capacidad de oxigenación de los tejidos. Este mecanismo puede causar síntomas variables dependiendo de la velocidad y severidad del proceso hemolítico.

Producción disminuida de glóbulos rojos: Cuando la médula ósea no produce suficientes eritrocitos, ya sea por defectos medulares, deficiencias nutricionales o inhibición por agentes tóxicos, la anemia se desarrolla de manera progresiva y suele presentarse como una condición crónica.

La presentación clínica de la anemia varía ampliamente, desde cuadros agudos y graves, hasta formas crónicas y menos evidentes. El éxito en el abordaje y manejo de la anemia depende de la identificación del mecanismo patológico responsable, lo que orienta el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento más adecuado para cada paciente.

5.1 Anemia según la respuesta medular

La médula ósea es el principal sitio de producción de eritrocito. La capacidad de la médula ósea para responder a una disminución de la masa eritrocitaria circulante es un indicador clave para comprender a la anemia. Una respuesta medular adecuada se manifiesta con un aumento en la producción y liberación de glóbulos rojos inmaduros, o reticulocitos, a la circulación periférica. Según la respuesta medular, la anemia puede calificarse de la siguiente manera:

Anemia Regenerativa: Se produce cuando la médula ósea responde adecuadamente a una pérdida o destrucción de eritrocitos. El organismo al detectar la anemia (hipoxia) incrementa la producción y liberación de un número significativo de reticulocitos, lo cual es un indicador de que la médula ósea está sana y funcionando. Las causas más comunes de este tipo de anemia son la hemorragia y la hemólisis. La identificación de esta respuesta medular es un indicio de que la patología no se encuentra en la médula ósea, sino en un proceso fuera de ella.

Anemia No Regenerativa: Ocurre cuando la médula ósea no puede responder de manera efectiva a la anemia. Esto se manifiesta por la ausencia o un número insuficiente de reticulocitos en la sangre. Esta falta de respuesta sugiere un problema intrínseco en la médula ósea o una deficiencia de los factores necesarios para la eritropoyesis, como la eritropoyetina o nutrientes como el hierro. Las causas más frecuentes de este tipo de anemia incluyen la anemia de la enfermedad crónica, insuficiencia renal, y la insuficiencia de la médula ósea.

5.2 Anemias regenerativas

La identificación de una anemia regenerativa se basa en la presencia de eritrocitos inmaduros o con características que reflejan su reciente producción. Estas características se manifiestan en el hemograma y el frotis sanguíneo de las siguientes maneras:

Policromasia: Se refiere a la presencia de eritrocitos que se tiñen de un color azulado o grisáceo en el frotis sanguíneo, un fenómeno conocido como policromatofilia. Esto se debe a la persistencia de ARN ribosómico en el citoplasma de los eritrocitos inmaduros. Un aumento en el grado de policromasia es un signo directo de regeneración.

Macrocitosis con hipocromía: Los eritrocitos inmaduros son típicamente más grandes y contienen menos hemoglobina que los maduros. Un aumento en el volumen corpuscular medio (VCM) por encima del rango de referencia junto con una disminución en la concentración de hemoglobina corpuscular sugiere la presencia de una población de eritrocitos jóvenes y grandes (reticulocitos) en la circulación.

Anisocitosis y Amplitud de la Distribución Eritrocitaria (ADE): La liberación de eritrocitos de diferentes tamaños (reticulocitos más grandes y eritrocitos maduros más pequeños) aumenta la variación en el tamaño celular, un fenómeno llamado anisocitosis. Esto se cuantifica a través de la amplitud de la distribución de los eritrocitos (ADE), un valor que, al estar elevado, indica una mayor heterogeneidad en el tamaño de los eritrocitos, lo que es característico de una anemia regenerativa. Asimismo, la anisocitosis puede observarse en el frotis sanguíneo, en

donde los policromatófilos (reticulocitos) ocasionan que durante la inspección microscópica se observen eritrocitos de mayor tamaño que los eritrocitos maduros.

También es frecuente observar un incremento en los cuerpos de Howell-Jolly, que son pequeños remanentes nucleares. En respuestas muy intensas, pueden aparecer eritrocitos nucleados (metarrubricitos) en la circulación. Además, en algunas especies, como los rumiantes, el puntilleo basofílico también se considera un indicador de regeneración activa.

A diferencia de la mayoría de las especies, la evaluación de la respuesta medular en equinos presenta una particularidad fisiológica que la distingue. La médula ósea equina libera reticulocitos a la circulación periférica de manera muy limitada, ya que en esta especie los eritrocitos maduran por completo en la médula ósea antes de su liberación a la circulación sanguínea. Por esta razón, la ausencia de reticulocitos en el hemograma no se considera un indicio de anemia no regenerativa en esta especie. Por lo que la confirmación definitiva de la regeneración en equinos, cuando los hallazgos periféricos son ambiguos, a menudo requiere el análisis de la médula ósea mediante una biopsia medular.

5.3 Anemias no regenerativas

Una anemia se clasifica como no regenerativa cuando la médula ósea es incapaz de responder de forma adecuada y compensatoria a la disminución de la masa de eritrocitos circulantes. El hallazgo laboratorial clave es la ausencia de reticulocitosis, o una cantidad de reticulocitos insuficiente para el grado de anemia presente. En el frotis

sanguíneo, esto se traduce en una falta de policromasia y otros signos morfológicos de regeneración.

La patogenia de este tipo de anemia apunta directamente a una falla en la eritropoyesis, ya sea por una disminución en la producción de precursores eritroides o por una maduración defectuosa de los mismos (eritropoyesis ineficaz). Debido a que el problema es una falla en la producción, la anemia suele desarrollarse de forma lenta y progresiva a lo largo de semanas o meses, a medida que los eritrocitos senescentes son eliminados de la circulación sin ser reemplazados adecuadamente. Por esta razón, una anemia no regenerativa persistente es, por lo general, indicativa de un proceso crónico.

Las causas de la anemia no regenerativa se dividen en dos grandes categorías. La primera incluye trastornos extramedulares que suprimen secundariamente la función de la médula ósea. La causa más común en esta categoría es la enfermedad inflamatoria crónica. Otras causas importantes incluyen el daño renal crónico (por deficiencia de eritropoyetina) y diversas endocrinopatías. La segunda categoría abarca los trastornos medulares primarios, donde la patología reside directamente en la médula ósea. Estos incluyen condiciones como la aplasia eritrocitaria, la mielofibrosis, la infiltración por neoplasias (leucemias) o el daño directo causado por fármacos o toxinas.

5.4 Anemia según las características morfológicas

Además de la respuesta medular, la clasificación morfológica de la anemia, basada en los índices eritrocitarios, es una herramienta diagnóstica fundamental. Estos valores proporcionan información sobre

el tamaño y el contenido de hemoglobina de los eritrocitos. La combinación de estos índices permite categorizar las anemias en grupos que orientan el diagnóstico diferencial hacia etiologías específicas.

Los tres índices eritrocitarios principales son:

Volumen Corpuscular Medio (VCM): Indica el tamaño promedio de los eritrocitos. Su valor ayuda a clasificar la anemia como:

Macroctica: VCM elevado. Sugiere la presencia de eritrocitos más grandes de lo normal, como ocurre en las anemias regenerativas o en trastornos de la eritropoyesis, como las deficiencias de vitamina B12 o folato.

Normocítica: VCM dentro del rango de referencia. Es la presentación más común en la mayoría de las anemias de la enfermedad crónica o en las fases iniciales de hemorragias agudas.

Microctica: VCM disminuido. Se observa principalmente en las anemias por deficiencia de hierro, debido a la incapacidad de los eritrocitos para sintetizar suficiente hemoglobina.

Hemoglobina Corpuscular Media (HCM): Mide el contenido promedio de hemoglobina por eritrocito y su interpretación a menudo se correlaciona con el CCHM.

Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CCHM): Indica la concentración promedio de hemoglobina en una masa de eritrocitos. Ayuda a clasificar la anemia como:

Hipocrómica: CCHM disminuido. Se asocia con eritrocitos que contienen menos hemoglobina de lo normal, típicamente en anemias por deficiencia de hierro o en anemias regenerativas, donde los reticulocitos liberados aún no han alcanzado su concentración final de hemoglobina.

Normocrómica: CCHM dentro del rango de referencia. Indica que la concentración de hemoglobina es normal, lo cual es común en la mayoría de las anemias.

Hiperocrómica: Un valor de CCHM elevado es un hallazgo que, a nivel fisiológico, no puede existir, ya que los eritrocitos tienen una capacidad máxima para contener hemoglobina. Un CCHM alto es casi siempre un artefacto de laboratorio que puede ser causado por la hemólisis intravascular o por la presencia de cuerpos extraños, como la lipemia o cuerpos de Heinz en la muestra, los cuales interfieren con la medición de la hemoglobina.

De esta forma las anemias pueden clasificarse la siguiente manera:

5.4.1 Anemias macrocíticas

Macrocítica normocrómica: VCM elevado, CCHM normal. Este tipo de anemia es poco común y generalmente no regenerativa. Se observa en trastornos de la maduración de los eritrocitos en la médula ósea, como la leucemia eritroide, la mielodisplasia, o una deficiencia nutricional de vitamina B12 o folato, aunque esta última es rara en la mayoría de las especies veterinarias.

Macrocítica Hipocrómica: VCM elevado, CCHM disminuido. Esta es la combinación clásica de una anemia regenerativa debido a hemorragia

o hemólisis. Los reticulocitos, al ser más grandes y contener menos hemoglobina que los eritrocitos maduros, causan un aumento en el VCM y una disminución en el CCHM. La policromasia en el frotis sanguíneo es un hallazgo morfológico consistente con este tipo de anemia.

5.4.2 Anemias normocíticas

Normocítica normocrómica: VCM y CCHM dentro del rango de referencia. Esta es la anemia más común y la primera que se observa en muchas enfermedades. Generalmente es no regenerativa y se asocia con trastornos crónicos como la anemia de la enfermedad crónica (la causa más frecuente), la insuficiencia renal crónica, o enfermedades endocrinas. También puede ser la presentación inicial de una hemorragia aguda, antes de que la médula ósea tenga tiempo de responder.

5.4.3 Anemias microcíticas

Microcítica normocrómica: VCM disminuido, CCHM normal. Es un hallazgo infrecuente. Se puede observar en algunos trastornos específicos, como las desviaciones portosistémicas en perros, donde el VCM disminuye debido a una alteración en el metabolismo del hierro, sin que necesariamente exista una deficiencia de hierro.

Microcítica hipocrómica: VCM disminuido, CCHM disminuido. Esta es la combinación característica de la anemia por deficiencia de hierro. La falta de hierro limita la síntesis de hemoglobina, lo que resulta en la producción de eritrocitos más pequeños y pálidos (hipocrómicos). Las causas más comunes incluyen hemorragias crónicas, infestaciones por parásitos hematófagos o deficiencias nutricionales graves.

5.4.4 *Anemia macrocítica normocrómica*

La anemia macrocítica normocrómica se caracteriza por la presencia de eritrocitos que son, en promedio, más grandes de lo normal (VGM elevado), pero que contienen una cantidad y concentración de hemoglobina adecuadas para su tamaño (CGMH normal).

El mecanismo para que ocurra esta anemia no es un exceso de reticulocitos (regeneración), sino un defecto en la maduración y división celular durante la eritropoyesis. Específicamente, se produce una detención o una disminución en el número de divisiones mitóticas en la etapa de rubricito. Debido a esta falta de división celular, el precursor eritroide madura y en las siguientes etapas expulsa su núcleo siendo todavía una célula grande. Como la síntesis de hemoglobina no está afectada, este eritrocito de mayor tamaño se llena con una cantidad proporcionalmente normal de hemoglobina, resultando en la normocromía. Esta maduración anormal a menudo se describe como megaloblástica, ya que las células precursoras de los eritrocitos son anormalmente grandes.

La causa de esta alteración es una síntesis deficiente de ADN, indispensable para la división celular. Dado que la duplicación del ADN es requisito para la mitosis, cuando este proceso falla, las células no pueden dividirse normalmente. Esto ocurre principalmente por la deficiencia de nutrientes clave como la vitamina B₁₂ y el ácido fólico, que actúan como coenzimas esenciales en la formación de ácidos nucleicos. En rumiantes, la deficiencia de cobalto es particularmente relevante, ya que este mineral es indispensable para que la microflora ruminal sintetice la vitamina B₁₂.

Clínicamente, este tipo de anemia es poco frecuente en animales. Una de las causas más significativas es la infección por el Virus de la Leucemia Felina (VLF_e), que puede inducir un efecto mielodisplásico directo sobre la médula ósea, alterando la maduración de los precursores eritrocíticos. Es importante también destacar que la macrocitosis (VGM elevado sin anemia) puede ser un hallazgo normal y sin significado clínico en ciertas razas, siendo el Poodle el ejemplo más conocido.

Además, ciertos fármacos que interfieren con el metabolismo de los ácidos nucleicos pueden inducir este tipo de anemia al provocar una deficiencia funcional de vitaminas esenciales para la síntesis de ADN. La división celular de los precursores eritroides depende de un suministro constante de la forma activa del ácido fólico y varios fármacos alteran este proceso.

Los agentes quimioterapéuticos como el metotrexato actúan como antagonistas del ácido fólico. Este bloqueo impide la regeneración del folato activo, lo que detiene la síntesis del ADN, y frena la división celular. Algunos antibióticos como las sulfamidas (especialmente en combinación con trimetoprim) también pueden ejercer un efecto inhibitorio de la síntesis del ADN. Asimismo, ciertos anticonvulsivantes, como el fenobarbital y la primidona, pueden disminuir las concentraciones sistémicas de folato, ya sea por aumentar su catabolismo o por dificultar su absorción intestinal. En todos estos casos, la interferencia con la disponibilidad de folato activo conduce a una eritropoyesis megaloblástica, donde la falla en la división celular resulta en la producción de macrocitos.

Adicionalmente, una falsa macrocitosis normocrómica puede ser generada por los analizadores hematológicos cuando existe aglutinación de eritrocitos; en estos casos, el equipo interpreta un cúmulo de varias células como una sola célula de gran tamaño, inflando artificialmente el valor del VGM. Por ello, la confirmación visual en el frotis sanguíneo es un paso indispensable.

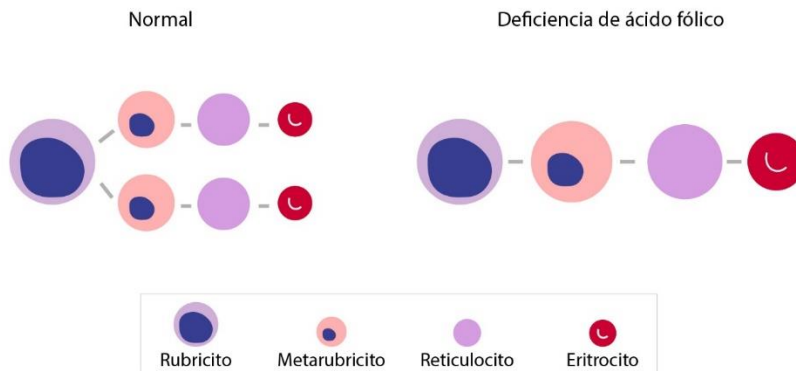


Figura 15. Secuencia de los eventos que llevan a la anemia macrocítica normocrómica.

Nota: Cuando existe deficiencia de ácido fólico, el rubricito no puede completar su división celular, lo que provoca que se transforme en un metarubricito de mayor tamaño al habitual. Como consecuencia, el eritrocito maduro resultante también presenta un tamaño superior al normal. Sin embargo, dado que la síntesis de hemoglobina no se ve afectada, la coloración del eritrocito permanece normal.

5.4.5 Anemia macrocítica hipocrómica

La anemia macrocítica hipocrómica es la manifestación típica de una respuesta medular adecuada y se considera el único tipo de anemia intrínsecamente regenerativa. Se identifica por la presencia de eritrocitos que son, en promedio, más grandes de lo normal (VGM elevado) y que contienen una concentración de hemoglobina inferior a la normal (CHGM disminuida).

El mecanismo para que ocurra esta anemia es la respuesta de la médula ósea a una pérdida o destrucción acelerada de eritrocitos. La cual ocasiona hipoxia y el consecuente incremento en la producción de eritropoyetina. Esto ocasiona que la eritropoyesis incremente significativamente en velocidad y magnitud. Frente a esta pérdida de eritrocitos en un esfuerzo por compensar el déficit de eritrocitos, la médula ósea acelera la eritropoyesis y libera a la circulación una gran cantidad de eritrocitos inmaduros, conocidos como reticulocitos (policromatófilos). Estas células jóvenes son más grandes que los eritrocitos maduros y aún no han completado su síntesis de hemoglobina (“eritrocitos pálidos”). La hipocromía puede no demostrar una deficiencia en la cantidad total de hemoglobina por eritrocito (que puede ser normal o incluso estar aumentada), sino que puede ocurrir debido a una menor concentración de hemoglobina, debido a que el volumen celular del reticulocito es mayor que el de un eritrocito maduro. Debido a esto el tamaño promedio de los eritrocitos aumenta (VCM elevado) y la concentración de hemoglobina disminuye (CHGM baja).

Este tipo de anemia es la principal evidencia de regeneración medular que se puede encontrar en la sangre periférica. La anemia macrocítica hipocrómica puede observarse principalmente en dos casos: la recuperación de una pérdida de sangre aguda o la presencia de procesos hemolíticos siendo la respuesta más intensa en los casos hemolíticos.

Morfológicamente, al evaluar un frotis sanguíneo se pueden observar los siguientes signos de regeneración:

Policromasia: Se observan eritrocitos de mayor tamaño y con una coloración grisácea o azulada debido al contenido residual de ácido ribonucleico (ARN). Esta es la manifestación de la reticulocitosis en las tinciones de tipo Romanowsky, ya que con este tipo de tinciones no se pueden identificar el puntillado característico de los reticulocitos. Sin embargo estas células (reticulocitos) reciben el nombre de policromatófilos al usar este tipo de tinciones.

Anisocitosis: Hay una marcada variación en el tamaño de los eritrocitos, ya que en la circulación se encuentran tanto las células grandes (reticulocitos) con los eritrocitos maduros de tamaño normal.

Hipocromía: Puede ocurrir debido a que en los eritrocitos aún no existe una síntesis completa de hemoglobina.

Para confirmar y cuantificar la respuesta regenerativa, es necesario realizar un recuento de reticulocitos utilizando tinciones supravitales como el nuevo azul de metileno o azul de cresil brillante, que permite visualizar y contar los reticulocitos. La presencia de una anemia macrocítica hipocrómica es, un indicador favorable en cuanto a la capacidad de respuesta de la médula ósea.

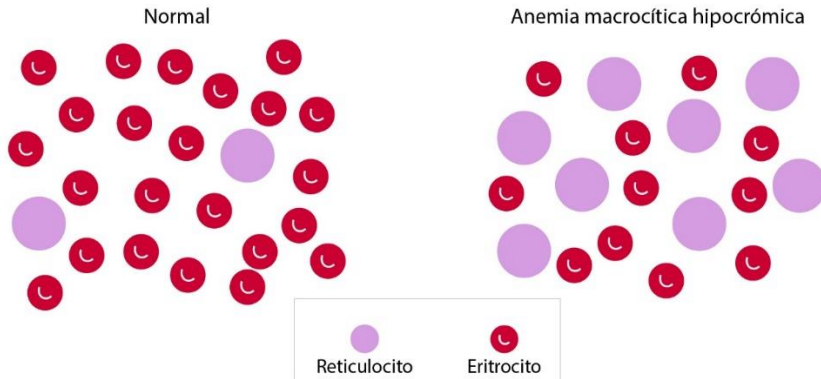


Figura 16. Anemia macrocítica hipocrómica.

Nota. La anemia macrocítica hipocrómica se produce porque en la sangre circula una mayor cantidad de reticulocitos, los cuales son células más grandes y con menor contenido de hemoglobina. Esto ocasiona que el volumen corpuscular medio (VCM) aumente y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) disminuya. Además, esta condición es responsable de la presencia de anisocitosis y policromasia en el frotis sanguíneo.

5.4.6 Anemia normocítica normocrómica

La anemia normocítica normocrómica ocurre porque existe una menor población de eritrocitos que mantiene un tamaño y contenido de hemoglobina normales. Esto se refleja en un Volumen Globular Medio (VGM) y una Concentración de Hemoglobina Globular Media (CGMH) dentro de los intervalos de referencia para la especie.

Esta es la clasificación inicial para la mayoría de las anemias, antes de que la médula ósea tenga tiempo de manifestar una respuesta regenerativa. Sin embargo, esta anemia persiste cuando existe una producción inadecuada de eritrocitos, ya sea por una falla en el estímulo eritropoyético o por una supresión de la médula ósea. En estas condiciones, la médula ósea no puede reponer las células senescentes

con reticulocitos de manera adecuada. Esto ocasiona que la cantidad de eritrocitos en circulación disminuya paulatinamente. En general, esta anemia es no regenerativa.

La velocidad con la que se desarrolla este tipo de anemia está directamente relacionada con el tiempo de vida normal de los eritrocitos, que varía según la especie; por ejemplo, la anemia se desarrollará más rápidamente en gatos (vida media de ~70 días) que en perros (vida media de ~110 días) o bovinos (~160 días).

En muchos casos el principal mecanismo es una deficiencia en la producción de eritropoyetina (Epo), como ocurre en la anemia asociada al daño renal crónico, en donde el tejido renal dañado es incapaz de sintetizar la eritropoyetina necesaria para inducir la eritropoyesis. De forma similar, ciertas endocrinopatías pueden reducir la tasa metabólica del organismo, disminuyendo la demanda de oxígeno y, consecuentemente, el estímulo para la producción de Epo.

Asimismo, la médula ósea puede ser incapaz de responder al estímulo de la eritropoyetina debido a una supresión directa de la médula ósea. La causa más común de esta condición es la anemia por enfermedad inflamatoria, donde las citocinas inflamatorias como la IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral tienen un efecto inhibitorio directo sobre los precursores eritroides en la médula ósea disminuyendo la respuesta a la eritropoyetina. Así como también la inflamación puede reducir ligeramente la vida de los eritrocitos circulantes.

La supresión medular también puede ser inducida por diversos agentes y patologías. La administración de ciertos fármacos, como estrógenos,

sulfamidas y agentes quimioterapéuticos, así como la radioterapia, pueden tener un efecto tóxico directo sobre las células progenitoras eritroides, resultando en una producción deficiente. De igual manera, enfermedades infecciosas causadas por agentes como *Ehrlichia* spp. o el virus de la leucemia felina (VLF_e) pueden provocar una supresión medular.

Otra causa de esta anemia es la mieloptisis, que ocurre cuando el tejido hematopoyético normal de la médula es infiltrado y reemplazado por tejido anormal, ya sea neoplásico, como en leucemias o metástasis de tumores sólidos, o no neoplásico, como en la mielofibrosis. La mielofibrosis que es un proceso patológico no neoplásico donde el tejido hematopoyético normal de la médula ósea es reemplazado por tejido conectivo fibroso. Este reemplazo físico del espacio medular, conocido como mieloptisis, desplaza a las células progenitoras eritroides, impidiendo una eritropoyesis efectiva y llevando a una anemia no regenerativa. Dado que el defecto es una falla en la cantidad de producción y no en la maduración celular en sí, los pocos eritrocitos que logran ser liberados a la circulación mantienen un tamaño y una concentración de hemoglobina normales. Este proceso puede afectar también a las otras líneas celulares, pudiendo causar leucopenia y trombocitopenia de forma concurrente.

En casos de hemorragia aguda o hemólisis, la pérdida de eritrocitos es inmediata, pero la respuesta de la médula ósea no lo es. Inmediatamente después de una hemorragia, el hematocrito y las proteínas totales pueden permanecer dentro de rangos normales, ya que se pierde sangre entera de forma proporcional, aunque el volumen sanguíneo total disminuye

(por lo tanto no se observa anemia en el hemograma). En las horas siguientes, el organismo compensa la hipovolemia movilizándolo líquido desde el espacio extravascular al intravascular. Este fenómeno, conocido como hemodilución produce una anemia ya que se diluye la concentración de los eritrocitos restantes debido a la movilización de líquidos hacia la sangre para reponer la volemia.

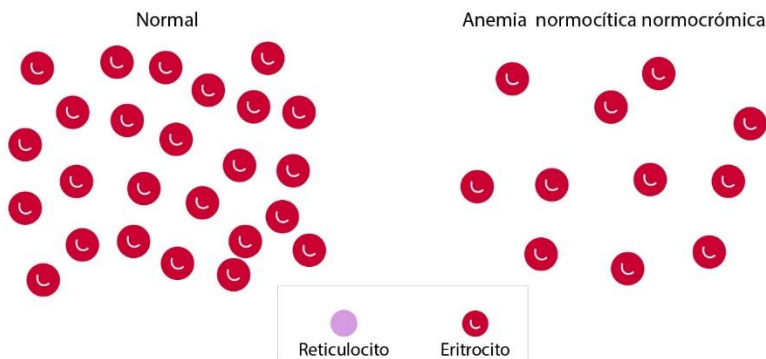


Figura 17. Anemia normocítica normocrómica.

Nota: La anemia normocítica normocrómica ocurre cuando se pierden o no se producen nuevos eritrocitos, por lo que los eritrocitos circulantes conservan un tamaño y coloración normales. Sin embargo a medida que pasa el tiempo disminuye la cantidad total de eritrocitos,

5.4.7 Anemia microcítica normocrómica

La anemia microcítica normocrómica se caracteriza por la presencia de eritrocitos de un tamaño inferior al normal (VGM disminuido), pero que mantienen una concentración de hemoglobina dentro del rango de referencia (CGMH normal). Esta clasificación a menudo representa una etapa temprana o una manifestación menos severa de los mismos procesos que, al progresar, conducen a la anemia microcítica hipocrómica.

La causa principal de este tipo de anemia es una alteración en la síntesis de hemoglobina, comúnmente asociada a la deficiencia de hierro, ya sea absoluta o funcional. En las etapas iniciales de la deficiencia de hierro, la médula ósea responde a la síntesis deficiente de hemoglobina induciendo una división mitótica adicional en los precursores eritroides para intentar alcanzar una concentración de hemoglobina celular adecuada. Esto da como resultado la producción de eritrocitos más pequeños (microcitos) antes de que la concentración de hemoglobina disminuya de forma significativa. Es importante destacar que, mientras en los perros esta forma suele ser una transición hacia la hipocromía, en especies como los gatos y los caballos, la anemia por deficiencia de hierro puede presentarse de forma persistente como microcítica normocrómica. La restricción funcional de hierro que ocurre en la inflamación crónica también puede manifestarse de esta manera.

Otras condiciones asociadas con una anemia microcítica normocrómica incluyen las hepatopatías crónicas y las derivaciones portosistémicas en perros y gatos, donde se altera el metabolismo normal del hierro. Ciertas condiciones hereditarias también pueden presentar este patrón hematológico.

Finalmente, es crucial diferenciar esta anemia de condiciones no patológicas. La microcitosis es un hallazgo normal y fisiológico en ciertas razas de perros como el Akita y el Shiba Inu. Asimismo, los animales jóvenes, como los potros y gatitos, pueden presentar una microcitosis transitoria debido a sus limitadas reservas de hierro durante las fases de rápido crecimiento.

5.4.8 *Anemia microcítica hipocrómica*

La anemia microcítica hipocrómica es una alteración que se caracteriza por la presencia de eritrocitos que son más pequeños de lo normal (VGM disminuido) y contienen una cantidad reducida de hemoglobina (CGMH disminuido). Microscópicamente, estas células se observan pálidas y con un aumento del área de palidez central.

El origen de esta anemia es una falla en la síntesis de hemoglobina dentro de los precursores eritroides en la médula ósea. Durante la eritropoyesis normal, las células precursoras se dividen hasta que alcanzan una concentración de hemoglobina que actúa como señal para detener la mitosis y continuar con la maduración final. Sin embargo, cuando la síntesis de hemoglobina es deficiente, esta señal se retrasa.

Para intentar compensar y alcanzar la concentración de hemoglobina necesaria, el rubricito, sufre una o más divisiones mitóticas adicionales. Al dividirse más veces de lo normal, se generan células hijas que son inevitablemente más pequeñas, dando origen a la microcitosis. Como la producción de hemoglobina sigue siendo deficiente, esta cantidad limitada debe distribuirse entre más células, resultando en la hipocromía.

Esta síntesis deficiente de hemoglobina se debe principalmente a la carencia de componentes esenciales para su formación, tales como:

Hierro: Es el componente central del grupo hem. Su deficiencia es la causa más común de este tipo de anemia.

Cobre: Actúa como un cofactor esencial para la ceruloplasmina, que es una enzima necesaria para movilizar el hierro desde sus depósitos en los

macrófagos hacia el plasma, donde puede ser utilizado por la médula ósea. Una deficiencia de cobre provoca una deficiencia funcional de hierro.

Piridoxina (Vitamina B₆): Funciona como una coenzima indispensable en las primeras etapas de la síntesis del grupo hem.

Las condiciones que conducen a una anemia microcítica hipocrómica son aquellas que causan una deficiencia severa y prolongada de los componentes necesarios para la síntesis de hemoglobina. La causa más frecuente es la deficiencia absoluta de hierro, que en animales adultos casi siempre es el resultado de una hemorragia crónica externa. El organismo es muy eficiente reciclando el hierro de los eritrocitos senescentes, por lo que la deficiencia solo se desarrolla cuando el hierro se pierde físicamente del cuerpo. Esto ocurre comúnmente a través de:

Pérdidas gastrointestinales por úlceras o infestaciones con parásitos hematófagos como *Ancylostoma spp.* y *Haemonchus contortus*.

Pérdidas cutáneas por ectoparásitos como pulgas y garrapatas en infestaciones masivas y prolongadas.

Un aporte dietético insuficiente también puede ser una causa, aunque es más relevante en animales neonatos o jóvenes en crecimiento, cuyas demandas para la expansión de la masa eritrocitaria superan las bajas reservas de hierro con las que nacen.

Además de la deficiencia absoluta, una deficiencia funcional de hierro puede causar el mismo cuadro hematológico. En la inflamación crónica,

el secuestro de hierro por los macrófagos, mediado por citocinas, puede volverse tan severo que la médula ósea no tiene acceso al hierro necesario para la eritropoyesis, a pesar de que las reservas corporales totales sean adecuadas.

Otras alteraciones metabólicas también pueden resultar en esta anemia. En animales con derivaciones portosistémicas, se altera el metabolismo hepático normal del hierro y del cobre, lo que interfiere con su disponibilidad para la síntesis de hemoglobina. Finalmente, la exposición a ciertas toxinas, como el plomo, puede inhibir directamente las enzimas importantes en la vía de síntesis del grupo hem, provocando una anemia microcítica hipocrómica.

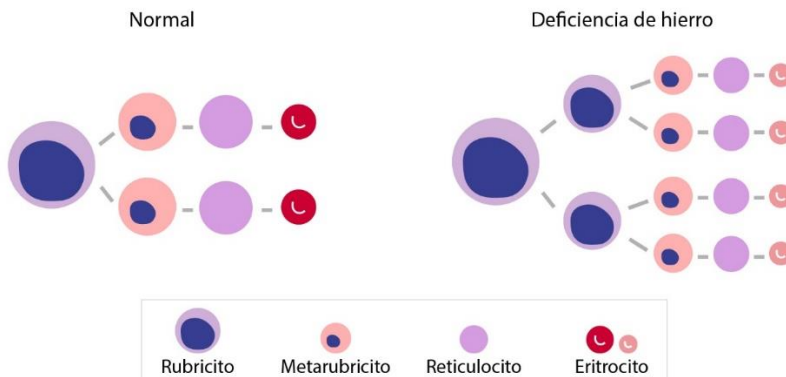


Figura 18. Secuencia de eventos que llevan a la anemia microcítica hipocrómica.

Nota: En la anemia microcítica hipocrómica, el rubricito continúa dividiéndose mientras espera la disponibilidad de hierro necesario para la formación de hemoglobina. Esta duplicación repetida sin una síntesis adecuada de hemoglobina da lugar a células cada vez más pequeñas y con menor contenido de hemoglobina. Como resultado, los eritrocitos maduros presentan un tamaño reducido y una coloración más pálida que la normal.

5.5 Anemias según el mecanismo fisiopatológico

Más allá de la clasificación morfológica o de la respuesta medular, el objetivo final en el diagnóstico de una anemia es identificar el proceso patológico que la está causando. Esta clasificación fisiopatológica agrupa las anemias en tres categorías principales basadas en el mecanismo de pérdida o falta de producción de eritrocitos.

5.6 Anemia por pérdida de sangre (Hemorragia)

Esta categoría incluye todas las anemias que resultan de la pérdida de eritrocitos fuera del sistema vascular. A su vez, se subdivide según el destino de la sangre perdida:

Hemorragia Externa: Ocurre cuando los eritrocitos y el plasma se pierden completamente del cuerpo, como en heridas traumáticas, pérdidas gastrointestinales o urinarias, o por parásitos hematófagos. Si esta pérdida es crónica, y conduce inevitablemente a una deficiencia de hierro, ya que el hierro perdido no puede ser reciclado por el organismo.

Hemorragia Interna: Se produce cuando la sangre se acumula en una cavidad corporal, como el tórax (hemotórax) o el abdomen (hemoabdomen). En estos casos, los eritrocitos extravasados son degradados por macrófagos y el hierro de la hemoglobina es eficientemente reciclado, por lo que no se desarrolla una deficiencia de este mineral.

La anemia causada por la pérdida de sangre, o hemorragia, se clasifica según la velocidad y duración de la pérdida, lo que determina drásticamente sus hallazgos de laboratorio y consecuencias a largo plazo.

Las dos presentaciones principales son la hemorragia aguda y la crónica. En la hemorragia aguda, la pérdida rápida de sangre causa inicialmente hipovolemia, aunque el hematocrito y las proteínas plasmáticas pueden parecer normales, ya que se pierde sangre entera de forma proporcional. Sin embargo, en las siguientes 12 a 48 horas, el organismo compensa la pérdida de sangre movilizándolo desde el espacio extravascular, lo que diluye los eritrocitos restantes y revela la anemia acompañada de hipoproteinemia. En esta fase inicial, la anemia es normocítica y normocrómica. Solo después de 3 a 5 días, la médula ósea, estimulada por la hipoxia, monta una respuesta vigorosa, transformando el cuadro en una anemia marcadamente regenerativa de tipo macrocítica hipocrómica.

Por el contrario, la hemorragia crónica se desarrolla de forma lenta a lo largo de semanas o meses, a menudo por causas como parásitos gastrointestinales o úlceras. Al principio, la pérdida es tan gradual que la médula ósea puede compensarla, pero la consecuencia fisiopatológica más importante es el agotamiento progresivo de las reservas de hierro del cuerpo debido a la pérdida externa continua. Una vez que se instaura la deficiencia de hierro, la eritropoyesis se vuelve ineficaz. La respuesta regenerativa se torna pobre o inadecuada para la severidad de la anemia, y la morfología de los eritrocitos cambia, resultando en el cuadro característico de una anemia microcítica e hipocrómica.

5.7 Anemia por destrucción acelerada de eritrocitos (Hemólisis)

La anemia hemolítica se produce por una disminución en la vida media del eritrocito, es decir, su destrucción prematura dentro del cuerpo. Una de las causas más significativas de anemia hemolítica es la invasión de

los eritrocitos por hemoparásitos. Estos microorganismos inducen la destrucción prematura de los eritrocitos a través de diversos mecanismos.

El mecanismo de hemólisis varía según el agente etiológico. Algunos parásitos, como *Babesia spp.*, provocan hemólisis intravascular directa al completar su ciclo reproductivo y causar la lisis del eritrocito para liberar nuevos merozoitos a la circulación. Otros agentes, como *Mycoplasma spp.* y *Anaplasma spp.*, se adhieren a la superficie o se localizan en la membrana del eritrocito. Esto provoca que el sistema inmune del hospedador reconozca a estas células como anormales, marcándolas para su eliminación por parte de los macrófagos del bazo y el hígado, lo que resulta en una hemólisis extravascular. En muchos casos, como en las infecciones por *Anaplasma*, el mecanismo es inmunomediado, ya que la presencia del parásito induce la formación de anticuerpos contra la membrana del eritrocito. El diagnóstico de este tipo de anemias a menudo se apoya en la identificación directa de los microorganismos en un frotis sanguíneo teñido, lo cual, junto con los signos de hemólisis (ictericia, hemoglobinuria) y una marcada respuesta regenerativa (policromasia, reticulocitosis), orienta hacia la causa infecciosa. Dado que la médula ósea suele estar funcional y es estimulada intensamente por la hipoxia resultante, estas anemias se caracterizan por presentar una marcada respuesta regenerativa. El diagnóstico y la clasificación de las anemias hemolíticas se basan en identificar la evidencia de la destrucción eritrocitaria y determinar si esta ocurre dentro de los vasos sanguíneos (intravascular) o en el sistema fagocítico mononuclear (extravascular).

En cambio la anemia hemolítica inmunomediada (AHIM) inicia cuando el sistema inmune produce anticuerpos, principalmente de tipo IgG o IgM, que se dirigen contra antígenos en la superficie de los propios eritrocitos del paciente. Una vez que los eritrocitos están opsonizados (recubiertos) por estos anticuerpos, su destrucción se desencadena a través de dos mecanismos principales, cuya predominancia depende del tipo de inmunoglobulina involucrada. La hemólisis extravascular, típicamente mediada por IgG, es la vía más común y ocurre cuando los eritrocitos recubiertos pasan por el bazo y el hígado. Allí, los macrófagos reconocen los anticuerpos a través de sus receptores de superficie y proceden a la fagocitosis. Este proceso puede ser completo (eritrofagocitosis) o parcial; en este último caso, el macrófago solo elimina un fragmento de la membrana, dando origen a un esferocito, que es una célula densa y esférica que posteriormente es eliminada de la circulación debido a su rigidez. Por otro lado, la hemólisis intravascular es un proceso más agudo, comúnmente asociado a anticuerpos de tipo IgM, que son muy eficientes activando la cascada del complemento sobre la membrana del eritrocito. La activación completa del complemento culmina con la formación del complejo de ataque a la membrana, que es una estructura que perfora la célula creando poros, a través de los cuales la hemoglobina se escapa directamente al plasma, causando hemoglobinemia y hemoglobinuria .

Además de las causas infecciosa o inmunomediadas, las anemias hemolíticas también pueden originarse por defectos intrínsecos del eritrocito o por daño físico directo en la circulación. Una causa importante es el daño oxidativo, que ocurre cuando toxinas como el

paracetamol o componentes de las cebollas superan las defensas antioxidantes de la célula. Esto provoca la desnaturalización de la hemoglobina, formando cuerpos de Heinz, y la fusión de las membranas celulares para crear excentrocitos. Estas alteraciones vuelven al eritrocito rígido y propenso a la lisis. Por otra parte, existen defectos metabólicos hereditarios en los que el eritrocito carece de enzimas esenciales para su supervivencia; el ejemplo clásico es la deficiencia de Piruvato Quinasa (PK), donde una falla en la producción de energía (ATP) conduce a la muerte celular prematura (Owen & Harvey, 2012). Finalmente, la hemólisis puede ser el resultado de un trauma mecánico directo, donde los eritrocitos son fragmentados al pasar por vasos anormales. En condiciones como la Coagulación Intravascular Diseminada (CID) o en tumores vasculares como el hemangiosarcoma, los eritrocitos se fragmentan al chocar con hebras de fibrina o flujos turbulentos, generando esquistocitos y causando la anemia.

La destrucción de los eritrocitos puede seguir dos vías principales, y reconocerlas es clave para acotar las causas y establecer un pronóstico.

Hemólisis Extravascular: Es el mecanismo más común. Ocurre cuando los eritrocitos, que han sido dañados o marcados por anticuerpos, son eliminados de la circulación por los macrófagos del sistema fagocítico mononuclear, principalmente en el bazo, hígado y médula ósea. La hemoglobina es degradada dentro de estas células fagocíticas a bilirrubina no conjugada, que es liberada al plasma. Por lo tanto, este proceso se caracteriza por hiperbilirrubinemia (lo que produce ictericia) pero no por la presencia de hemoglobina libre en el plasma u orina.

Hemólisis Intravascular: Es un proceso generalmente más agudo y severo en el cual los eritrocitos se lisan directamente dentro de los vasos sanguíneos. Esto sucede por un daño grave en la membrana celular, como el causado por la activación del complemento, ciertas toxinas o un daño oxidativo severo. La lisis de los eritrocitos libera hemoglobina directamente al plasma. Cuando las proteínas transportadoras como la haptoglobina se saturan, la hemoglobina libre se filtra por los riñones, produciendo hemoglobinemia (plasma de color rosado a rojo) y hemoglobinuria (orina de color rojo a marrón).

El diagnóstico de una anemia hemolítica se establece al integrar la evidencia de una fuerte respuesta regenerativa de la médula ósea junto con los signos de destrucción eritrocitaria acelerada. El frotis sanguíneo es la herramienta diagnóstica fundamental, donde la respuesta medular se manifiesta como una marcada policromasia y anisocitosis, o con un recuento de reticulocitos (otro preparado con tinciones supravitales) elevado. El frotis a menudo revela pistas sobre la causa específica de la lisis: la presencia de esferocitos apunta a un mecanismo inmunomediado; los cuerpos de Heinz y excentrocitos son indicativos de daño oxidativo; los esquistocitos indican fragmentación mecánica; y las células fantasmas son evidencia de lisis intravascular. Estos hallazgos morfológicos al combinarlos con el perfil bioquímico y el urianálisis, donde una hiperbilirrubinemia y la bilirrubinuria son consistentes con una hemólisis predominantemente extravascular, mientras que la hemoglobinemia y hemoglobinuria confirman un componente intravascular.

5.8 Anemia por producción disminuida

Esta anemia es el resultado de una falla en la eritropoyesis en la médula ósea. Es el mecanismo subyacente de la mayoría de las anemias no regenerativas y puede deberse a una variedad de causas, tales como:

Supresión medular secundaria a una enfermedad inflamatoria crónica.
Falta de estímulo eritropoyético por deficiencia de eritropoyetina en la enfermedad renal crónica. Daño directo al tejido medular, resultando en hipoplasia o aplasia medular, o una eritropoyesis ineficaz.

5.9 Clasificación según la severidad

Además de clasificar las anemias por su mecanismo, características morfológicas y respuesta medular, es fundamental evaluarlas según su severidad. Esta clasificación es una herramienta práctica y crucial en la clínica, ya que permite cuantificar el grado del déficit de eritrocitos, valorar el riesgo de hipoxia tisular para el paciente y tomar decisiones terapéuticas urgentes, como la necesidad de una transfusión sanguínea.

La severidad se determina con base en el valor del hematocrito (Hto) y, aunque el concepto es aplicable a todas las especies, los rangos específicos están mejor estandarizados en la práctica de pequeñas especies.

5.10 Anemia leve a moderada

En los rangos de anemia leve a moderada, los signos clínicos pueden ser sutiles o incluso ausentes mientras el animal se encuentra en reposo. A menudo, la primera manifestación es una disminución de la tolerancia al ejercicio, letargo o una palidez apenas perceptible en las mucosas. En

estos casos, la anemia no representa una emergencia que amenace la vida de forma inminente. El enfoque diagnóstico y terapéutico se centra en identificar y tratar la causa subyacente que está provocando la pérdida o la falta de producción de eritrocitos, ya que al corregir el problema primario, la anemia se resolverá.

5.11 Anemia severa a muy severa

Una anemia clasificada como severa o muy severa representa una emergencia médica. El déficit en la capacidad de transporte de oxígeno es crítico, y los signos clínicos son evidentes: debilidad marcada, depresión, taquipnea, taquicardia y una palidez intensa de las mucosas. En esta etapa, el objetivo principal es estabilizar al paciente para prevenir un colapso por hipoxia tisular.

Independientemente de la causa primaria, con frecuencia es necesaria una [transfusión de sangre o de concentrado de eritrocitos para elevar la masa eritrocitaria a un nivel seguro, usualmente buscando alcanzar un hematocrito de al menos 0.20 L/L para estabilizar al paciente.

5.12 Cronicidad y adaptación

Es crucial interpretar la severidad en el contexto del tiempo de instauración de la anemia. Una pérdida de sangre aguda que resulte en una anemia severa es mal tolerada y se acompaña de signos de shock hipovolémico. Sin embargo, un animal con una anemia crónica del mismo grado puede parecer clínicamente más estable. Esto se debe a que el desarrollo lento de la anemia permite la activación de mecanismos compensatorios, como el incremento del [2,3-difosfoglicerato (2,3-

DPG)] en los eritrocitos, lo que facilita una liberación más eficiente de oxígeno a los tejidos (Comazzi et al., 2000).

Rangos de Severidad en Perros:

Leve: Hto entre [0.30 – 0.37 L/L] .

Moderada: Hto entre [0.20 – 0.29 L/L].

Severa: Hto entre [0.13 – 0.19 L/L].

Muy Severa: Hto inferior a [< 0.13 L/L].

Rangos de Severidad en Gatos:

Leve: Hto entre [0.20 – 0.24 L/L].

Moderada: Hto entre [0.14 – 0.19 L/L].

Severa: Hto entre [0.10 – 0.13 L/L].

Muy Severa: Hto inferior a [< 0.10 L/L].

Ejemplos

Caso 1

Paciente: "Luna", una canina hembra no esterilizada de 6 años, raza Cocker Spaniel.

Historia Clínica: Luna se presenta con una historia de 48 horas de letargo agudo, debilidad y anorexia. La propietaria reporta que esta mañana notó que la orina de Luna era de un color muy oscuro, casi marrón.

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: Al examen físico, Luna presenta mucosas marcadamente pálidas e ictéricas (amarillas). Se detecta fiebre (40.1 °C), taquicardia y taquipnea. El hemograma confirma una anemia severa (hematocrito del 15%) y fuertemente regenerativa, evidenciada por una marcada policromasia y un alto recuento de reticulocitos junto con leucocitosis por neutrofilia marcada. La evaluación del frotis sanguíneo revela la presencia de abundantes esferocitos y aglutinación de eritrocitos. El perfil bioquímico muestra una hiperbilirrubinemia significativa, y una prueba de Coombs directa resultó positiva.

Diagnóstico: Con base en la evidencia de una anemia regenerativa severa, la presencia de esferocitos, aglutinación, neutrofilia y una prueba de Coombs positiva, se diagnostica una Anemia Hemolítica Inmunomediada (AHIM).

Caso 2

Paciente: "Misha", una gata doméstica de pelo corto, hembra esterilizada de 15 años.

Historia Clínica: Misha es presentada con una historia de varios meses de pérdida de peso progresiva, aumento de la sed y la micción (poliuria/polidipsia), y un apetito caprichoso.

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: A la exploración, Misha presenta una condición corporal baja, con atrofia muscular y mucosas pálidas. Durante la palpación abdominal, los riñones se sienten pequeños y de contorno irregular. El hemograma confirma una anemia moderada (hematocrito del 21%) que es no regenerativa, con un recuento de

reticulocitos dentro del rango normal. La clasificación morfológica es normocítica normocrómica. Los hallazgos clave se encuentran en el perfil bioquímico, que muestra una hiperazotemia severa (urea y creatinina marcadamente elevadas). El urianálisis confirma el origen renal de la azotemia al revelar isostenuria (densidad de 1.011).

Diagnóstico: La combinación de una anemia no regenerativa, normocítica normocrómica, con hiperazotemia severa e isostenuria, conduce a un diagnóstico de Anemia Secundaria a Enfermedad Renal Crónica. La anemia es causada principalmente por la deficiencia en la producción de eritropoyetina por parte de los riñones dañados.

Caso 3

Paciente: "Rocky", un perro mestizo, macho de 1 año de edad.

Historia Clínica: Rocky fue rescatado hace unos meses con una historia de infestación masiva por pulgas. El propietario reporta heces ocasionalmente oscuras y alquitranadas (melena). El motivo de consulta es un letargo crónico y una tolerancia al ejercicio casi nula.

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: Rocky se muestra apático, con mucosas extremadamente pálidas. A la auscultación cardiaca se detecta un soplo sistólico. El hemograma revela una anemia severa (hematocrito del 16%) con una respuesta regenerativa pobre para su severidad. El hallazgo más notable es una clasificación morfológica microcítica e hipocrómica (VGM y CGMH muy bajos). También se observa una trombocitosis reactiva (recuento de plaquetas elevado). El perfil bioquímico destaca por una marcada hipoalbuminemia.

Diagnóstico: La anemia severa, microcítica, hipocrómica, con una regeneración inadecuada, trombocitosis e hipoalbuminemia es una presentación clásica. El diagnóstico es Anemia por Deficiencia de Hierro, secundaria a una pérdida de sangre crónica por parasitismo externo (pulgas) y gastrointestinal (melena).

Caso 4

Paciente: "Duque", un perro mestizo, macho de 7 años.

Historia Clínica: Duque presenta un historial de cinco semanas de letargo, apetito disminuido y una herida en el costado que no ha sanado y que ha formado una gran hinchazón.

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio: El paciente presenta fiebre (40.0 °C) y una masa fluctuante y dolorosa en la pared torácica, consistente con un absceso subcutáneo. Sus mucosas están pálidas, pero no ictericas. El hemograma revela una anemia leve a moderada (hematocrito del 29%) que es no regenerativa, con un recuento de reticulocitos dentro del rango normal. La clasificación morfológica es normocítica normocrómica. El leucograma es notable por una marcada leucocitosis neutrofílica con desviación a la izquierda, y el perfil bioquímico muestra una hiperglobulinemia significativa.

Diagnóstico: Anemia no regenerativa, normocítica normocrómica, secundaria a enfermedad inflamatoria crónica (absceso). La anemia es causada por el efecto supresor de las citocinas inflamatorias sobre la médula ósea y la alteración del metabolismo del hierro.

5.13 Preguntas de autoevaluación

- ¿Cuáles son los tres parámetros principales del hemograma que se utilizan para diagnosticar la presencia de una anemia?
- ¿Cuál es la diferencia entre una anemia regenerativa y una no regenerativa?
- ¿Cuál es el hallazgo morfológico clave en un frotis sanguíneo que indica una respuesta regenerativa y cómo se denomina a esta célula con tinción de Romanowsky?
- ¿Qué tipo de anemia (según su clasificación morfológica) es la manifestación clásica de una respuesta regenerativa?
- La anemia por enfermedad renal crónica es típicamente no regenerativa. ¿Cuál es el principal mecanismo que causa esta falla en la producción de eritrocitos?
- ¿Cuál es la clasificación morfológica más común para una anemia no regenerativa persistente, como la causada por una enfermedad inflamatoria crónica?
- ¿Por qué la anemia por deficiencia de vitamina B₁₂ o ácido fólico ocasiona macrocitos y normocromía?
- Explique por qué una deficiencia de hierro conduce a la formación de eritrocitos microcíticos e hipocrómicos, mencionando la etapa de la eritropoyesis clave para su presentación.
- En un caso de hemorragia aguda, ¿por qué el hematocrito puede ser normal en las primeras horas?
- ¿Qué significa el término "mieloptosis" y qué tipo de anemia no regenerativa produce?

- ¿Cuál es la clasificación morfológica clásica de una anemia marcadamente regenerativa y cuál es la razón fisiológica de los cambios en el VGM (macrocitosis) y la CGMH (hipocromía)?
- ¿Qué son los cuerpos de Howell-Jolly y cuál es su significado diagnóstico cuando se observan en un frotis sanguíneo junto a una marcada policromasia?
- En una anemia regenerativa, ¿qué indica la presencia de eritrocitos nucleados (metarrubricitos) en la circulación periférica sobre la intensidad de la respuesta de la médula ósea?

CAPÍTULO VI

6 LEUCOGRAMA

El leucograma es una de las secciones más dinámicas y significativas del hemograma, y a través de él se puede determinar el estado de salud de un animal. Su análisis la respuesta del organismo a enfermedades, estrés, inflamación y otras condiciones fisiológicas. Por esta razón, la correcta interpretación del leucograma es un pilar fundamental para lograr un diagnóstico preciso y una adecuada toma de decisiones clínicas.

El objetivo de este capítulo es brindar las herramientas necesarias para identificar y comprender los patrones y las variaciones que se presentan en los diferentes tipos de leucocitos. El análisis va más allá de interpretar los cambios en los valores de referencia, sino que también, se profundizará en cómo las alteraciones en el recuento total de leucocitos, el recuento diferencial y los cambios en la morfología celular, permiten comprender los procesos patológicos subyacentes.

A lo largo de las siguientes secciones, se analizarán los patrones de respuesta leucocitaria más comunes, desde las reacciones inflamatorias agudas hasta las respuestas de estrés, y cómo cada línea celular (neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos) juega un papel único en la respuesta del organismo.

6.1 Recuento total de leucocitos

El recuento total de leucocitos representa la concentración total de leucocitos en la sangre circulante y es el indicador para determinar la existencia de una leucocitosis (aumento del recuento) o una leucopenia (disminución del recuento), lo cual permite orientar la búsqueda de procesos patológicos subyacentes. La interpretación de este valor por sí solo tiene limitaciones, ya que su verdadero significado diagnóstico solo se revela cuando se evalúa en conjunto con el recuento diferencial y la morfología celular.

6.1.1 Corrección del recuento de leucocitos

Es necesario corregir el recuento de leucocitos cuando se observan eritrocitos nucleados en el frotis sanguíneo. Esto se debe a que tanto los métodos manuales como los electrónicos cuentan a estas células como leucocitos, lo que puede resultar en un recuento de leucocitos falsamente elevado.

La corrección se realiza para obtener un recuento de leucocitos más preciso, que refleje la concentración real de leucocitos y permita una interpretación correcta del leucograma. Por lo general, se considera necesario corregir el recuento si hay 10 o más eritrocitos nucleados por

cada 100 leucocitos. Sin embargo, la corrección puede aplicarse incluso con un número menor de eritrocitos nucleados si se considera clínicamente relevante.

El procedimiento para corregir el recuento de leucocitos es el siguiente:

1. Se cuentan los eritrocitos nucleados mientras se realiza el recuento diferencial de 100 leucocitos.
2. Se aplica la siguiente fórmula:

$$\text{Recuento corregido} = \frac{\text{Leucocitos totales} \times 100}{100 + \text{Eritocitos nucleados}}$$

Por ejemplo, si el recuento de leucocitos es de 20000/ μ L y se cuentan 25 eritrocitos nucleados por cada 100 leucocitos, el cálculo sería:

$$\text{Recuento corregido} = \frac{20000 \times 100}{100 + 25}$$

$$\text{Recuento corregido} = 16000 \text{ leucocitos}/\mu\text{L}$$

Es importante destacar que, el recuento de leucocitos sin corregir puede estar dentro del intervalo de referencia, pero después de la corrección, el valor puede indicar una leucopenia. Esto subraya la importancia de este paso para evitar errores de diagnóstico y garantizar una adecuada toma de decisiones clínicas.

6.1.2 Valores de referencia

La interpretación del recuento total de leucocitos es un proceso que se basa en la comparación del valor obtenido con los intervalos de

referencia de la población a la que pertenece el paciente. Estos intervalos son rangos de valores considerados normales para individuos sanos de una especie, edad, sexo y, en algunos casos, raza específicas. Por ello, la utilización de rangos de referencia incorrectos puede llevar a una interpretación errónea de los resultados, como clasificar un recuento como anormal cuando en realidad está dentro de los límites esperados.

Es fundamental tener en cuenta que las variaciones fisiológicas pueden influir en el recuento total. Por ejemplo, en los animales jóvenes, los valores de referencia son diferentes a los de los adultos, dado que sus sistemas hematopoyéticos aún se encuentran en desarrollo. De igual forma, las hembras gestantes, los animales en estado de estrés o incluso aquellos con una actividad física intensa pueden presentar fluctuaciones en sus recuentos que, aunque se salgan de los rangos estándar, no son indicativos de enfermedad. Por tanto, la correcta interpretación no solo depende de la comparación numérica, sino también de una evaluación integral del estado clínico y fisiológico del paciente.

6.1.3 Variaciones cuantitativas

El recuento total de leucocitos es un parámetro fundamental para la evaluación del estado de salud, ya que los cambios en su valor a menudo indican la presencia de procesos fisiológicos o patológicos. Las variaciones cuantitativas se clasifican en leucocitosis (aumento) y leucopenia (disminución).

Leucocitosis: Se define como el aumento del recuento total de leucocitos por encima de los valores de referencia. Aunque frecuentemente se asocia con procesos inflamatorios o infecciosos, a menudo la

leucocitosis también puede ser una respuesta fisiológica, como la que ocurre por excitación, o una reacción al estrés, causada por la liberación de glucocorticoides endógenos. El conocimiento de estas posibles causas es necesario para evitar un diagnóstico incorrecto.

Leucopenia: Se refiere a la disminución del recuento total de leucocitos por debajo de los valores de referencia. Este hallazgo también suele ser relevancia clínica, ya que puede indicar un consumo acelerado de leucocitos, un secuestro de células en órganos como el bazo, o una producción medular insuficiente. La leucopenia a menudo se considera un signo de gravedad, sugiriendo una enfermedad más severa o un trastorno de la médula ósea.

Ambas variaciones, tanto la leucocitosis como la leucopenia, solo adquieren un significado diagnóstico completo cuando se analizan junto con el recuento diferencial y las características morfológicas de cada tipo celular. Además, es importante considerar que algunos pacientes pueden presentar valores dentro del intervalo de referencia sin que ello descarte la presencia de alteraciones hematológicas. En estos casos, la evaluación del frotis sanguíneo y otras pruebas complementarias constituyen herramientas indispensables para identificar cambios que no se evidencian en los parámetros cuantitativos y que podrían pasar desapercibidos si solamente se evalúa el recuento celular.

El recuento total de leucocitos, aunque es un punto de partida invaluable, presenta limitaciones que deben ser consideradas para evitar interpretaciones erróneas. Su principal limitación radica en su falta de especificidad. Un recuento total elevado o disminuido no indica por sí

solo qué tipo de leucocito está afectado ni la causa subyacente. Por ejemplo, una leucocitosis podría ser el resultado de un aumento en los neutrófilos (neutrofilia), los linfocitos (linfocitosis), o incluso una combinación de ambos. Cada uno de estos escenarios tiene implicaciones diagnósticas completamente diferentes.

Así mismo, la precisión del recuento total puede verse comprometida por factores técnicos, como la presencia de células aglomeradas (plaquetas aglomeradas que son contadas como leucocitos) o la presencia de células nucleadas no leucocitarias (como los eritrocitos nucleados o los eritroblastos) que los analizadores automatizados pueden incluir erróneamente en el conteo. Por lo tanto, el recuento total de leucocitos es solo el primer paso. Para una evaluación completa, siempre se requiere un recuento diferencial y una evaluación morfológica cuidadosa de las células en un frotis sanguíneo.

6.1.4 El recuento diferencial

El recuento diferencial, también conocido como fórmula leucocitaria, identifica la proporción de cada tipo celular, como neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos. Esto permite determinar cuál de las líneas celulares es la responsable de una leucocitosis o una leucopenia.

Existen dos metodologías principales para obtener el recuento diferencial: la automatizada y la manual. Los analizadores hematológicos automatizados proporcionan un recuento rápido y preciso de grandes poblaciones celulares, basándose en la dispersión de la luz y la conductividad eléctrica. Sin embargo, su capacidad para identificar células anómalas, como formas inmaduras o células con

inclusiones, es limitada. Por esta razón, el método manual, que implica la visualización y clasificación de un mínimo de 100 leucocitos en un frotis sanguíneo teñido, sigue siendo el estándar de oro en hematología veterinaria. En el frotis sanguíneo se puede confirmar la presencia de neutrófilos en banda, linfocitos reactivos, monocitos activados o cualquier otra anomalía morfológica que el equipo no detecta, lo cual es indispensable para una interpretación completa y precisa.

El recuento diferencial puede ser expresado de dos maneras: como un porcentaje (recuento relativo) o como un número absoluto de células por microlitro de sangre.

El recuento relativo indica la proporción de cada tipo de leucocito respecto al total. Si bien este porcentaje es útil para un análisis rápido, puede ser engañoso. Por ejemplo, un porcentaje normal de neutrófilos en un paciente con leucopenia severa en realidad representa un número absoluto de neutrófilos peligrosamente bajo. Esto se debe a que el porcentaje se ve afectado por la variación en la cantidad de otras células.

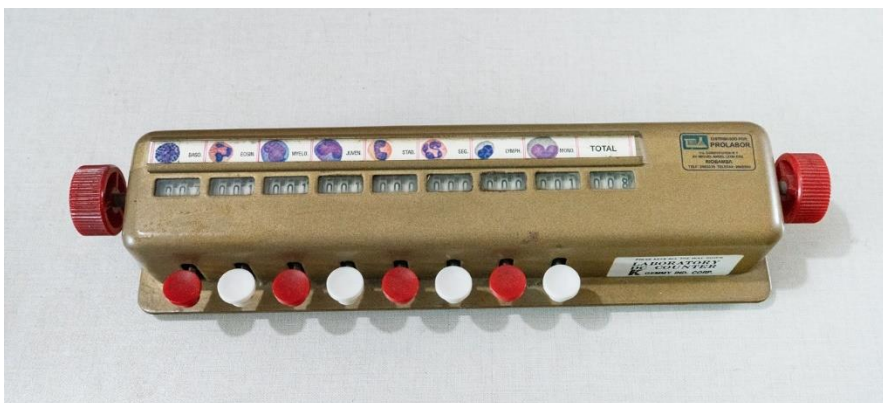


Figura 19. Piano utilizado para realizar el diferencial de leucocitos.

Por esta razón, el recuento absoluto es el valor de mayor significado clínico y el que debe utilizarse para la interpretación. Se calcula multiplicando el porcentaje de cada célula por el recuento total de leucocitos. El número absoluto de cada tipo de leucocito es lo que verdaderamente indica si existe un aumento o una disminución, permitiendo identificar la respuesta específica del organismo (Raskin et al., 2004).

Para ilustrar por qué el recuento absoluto de leucocitos es más significativo que el porcentaje relativo en la interpretación diagnóstica, se presenta un ejemplo con tres pacientes hipotéticos. En este escenario, los tres pacientes tienen el mismo porcentaje relativo en su recuento diferencial, pero sus recuentos totales de leucocitos son completamente diferentes.

Tabla 2. Ejemplos que evidencian la importancia de los valores absolutos en la interpretación del leucograma.

	Valores de Referencia	Paciente A	Paciente B	Paciente C
Leucocitos Totales	6000-17000/ μ l	10000/ μ l (Normal)	40000/ μ l (Leucocitosis)	2000/ μ l (Leucopenia)
<i>Recuento Relativo</i>				
Neutrófilos	60-77%	70%	70%	70%
Linfocitos	12-30%	20%	20%	20%
Monocitos	3-10%	6%	6%	6%
Eosinófilos	2-10%	4%	4%	4%

<i>Recuento</i>				
<i>Absoluto</i>				
Neutrófilos	3000-11500	7000	28000	1400
	/ μ l			
Linfocitos	1000-4800/ μ l	2000	8000	400
Monocitos	150-1350/ μ l	600	2400	120
Eosinófilos	100-1200/ μ l	400	1600	80

Como se observa en la tabla, el porcentaje relativo de cada tipo de leucocito es idéntico en los tres casos. Un análisis basado únicamente en estos porcentajes podría llevar a la conclusión errónea de que los tres pacientes presentan un estado hematológico similar. Sin embargo, el recuento absoluto es diferente para cada paciente.

Paciente A: Todos los recuentos absolutos de las líneas leucocitarias se encuentran dentro de los valores de referencia, lo que indica un leucograma normal y no sugiere ninguna patología.

Paciente B: A pesar de que los porcentajes son normales, el recuento absoluto de todas las líneas celulares está elevado. Este paciente presenta una leucocitosis marcada, con un aumento significativo del número absoluto de neutrófilos, linfocitos y monocitos.

Paciente C: Los porcentajes relativos no reflejan la leucopenia que presenta el paciente. El recuento absoluto muestra que el número de neutrófilos y linfocitos está marcadamente disminuido.

Este ejemplo demuestra que la interpretación del leucograma debe basarse siempre en el recuento absoluto, ya que este valor proporciona

la información exacta sobre el número real de células de cada tipo. Por lo cual el porcentaje relativo, por sí solo, puede ocultar cambios significativos que son necesario para un diagnóstico adecuado.

6.2 Neutrófilos

Los neutrófilos son la primera línea de defensa del sistema inmunitario innato. Su principal función es combatir patógenos como bacterias y hongos. Para ello los neutrófilos deben ser capaces de reconocer las señales de inflamación, salir del torrente sanguíneo y migrar al lugar de la lesión. Una vez allí, se encargan de reconocer, fagocitar y eliminar microorganismos a través de mecanismos citotóxicos, además de eliminar células dañadas, tejidos necróticos y otros detritos.

6.2.1 Morfología y ultraestructura

Un neutrófilo maduro es una célula de 10-12 micrómetros de diámetro con un núcleo lobulado y heterocromático, con pocos poros nucleares y un nucléolo que rara vez es visible. Su citoplasma contiene pocos organelos, pero está lleno de gránulos. Estos gránulos se clasifican en tres tipos:

Gránulos primarios (azurófilos): Son los primeros en formarse durante la etapa de promielocito. Contienen enzimas y proteínas antimicrobianas potentes como la mieloperoxidasa (MPO) y las defensinas, que son cruciales para la destrucción de patógenos.

Gránulos secundarios (específicos): Se forman en las etapas de mielocito y metamielocito. Contienen sustancias antimicrobianas como la lactoferrina, lisozimas y fosfatasa alcalina, además de

metaloproteinasas que degradan la matriz extracelular para facilitar la migración celular.

Gránulos terciarios (gelatinasa): Se forman en los neutrófilos en banda y segmentados. Estos son importantes para la migración y extravasación de la célula a través de la matriz extracelular.

Además de los gránulos, los neutrófilos contienen vesículas secretoras que facilitan la adhesión a las células endoteliales al liberar proteínas como CD11b/CD18 y receptores quimioatrayentes. La liberación de estos contenidos ocurre de manera escalonada, comenzando con las vesículas secretoras y los gránulos terciarios, seguida de los gránulos secundarios y, por último, los primarios, que requieren un estímulo más intenso para ser liberados.

6.2.2 Cinética y movimiento celular

Los neutrófilos se producen en la médula ósea en un proceso llamado granulopoyesis y pasan por varias etapas de maduración antes de ser liberados a la circulación. Más allá de la producción en la médula ósea, los neutrófilos se distribuyen en dos compartimentos principales dentro de la sangre: el pool circulante y el pool marginal. El pool circulante contiene a los neutrófilos que se mueven libremente en el torrente sanguíneo, los cuales son los que se contabilizan en un hemograma de rutina. Por otro lado, el pool marginal está compuesto por neutrófilos que están adheridos temporalmente a las células endoteliales en los capilares, vénulas poscapilares y sinusoides (Raskin et al., 2004).

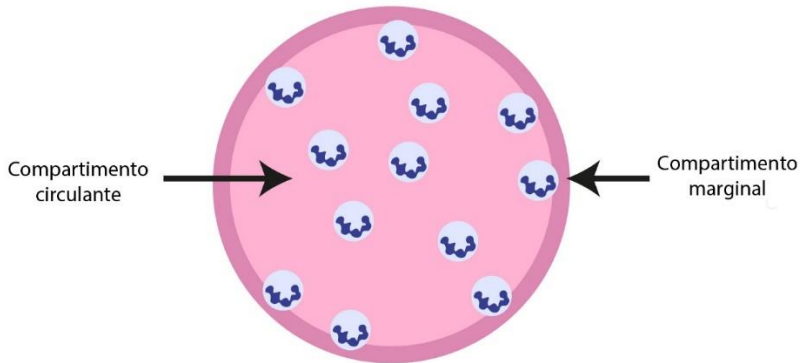


Figura 20. Compartimentos vasculares de los neutrófilos.

En la mayoría de los mamíferos esta proporción es de aproximadamente 1:1, en los gatos esta proporción es mayor, llegando a ser de 3:1, lo cual explica por qué los gatos pueden manifestar cambios más dramáticos en su recuento de neutrófilos bajo ciertas condiciones de estrés.

La movilización entre estos pools puede ser rápida:

Movilización hacia el pool circulante: Ocurre debido al aumento del flujo sanguíneo o la liberación de catecolaminas (adrenalina), por ejemplo durante una respuesta de "lucha o huida", provoca que los neutrófilos del pool marginal se separen del endotelio y se incorporen al pool circulante. Lo que ocasiona una neutrofilia fisiológica temporal.

Movilización hacia el pool marginal: Por el contrario, la presencia de mediadores inflamatorios o endotoxinas puede aumentar la adhesión de los neutrófilos al endotelio, moviéndolos del pool circulante al marginal, lo que resulta en una neutropenia en el recuento sanguíneo.

La vida media de los neutrófilos en la sangre es de 5 a 10 horas antes de migrar a los tejidos. Sin embargo, se ha planteado que su vida útil total,

incluyendo el tiempo que pasan en los tejidos, podría ser de hasta 3 a 4 días, lo que destaca la complejidad de su cinética celular

El reclutamiento de neutrófilos es un proceso que asegura que estas células lleguen a los sitios de infección o lesión. Los neutrófilos se movilizan desde la sangre hacia los tejidos a través de una serie de pasos regulados por moléculas de adhesión y quimioatrayentes:

Rodamiento (Rolling): Los neutrófilos que fluyen en la sangre se unen débilmente al endotelio vascular a través de selectinas, lo que reduce su velocidad. Esta fase de adhesión débil es iniciada por la liberación de mediadores de la inflamación, que estimulan a las células endoteliales a expresar selectinas en su superficie.

Adhesión Firme (Firm Adhesion): Los mediadores de la inflamación activan los neutrófilos, lo que provoca la expresión de integrinas en su membrana. Estas integrinas se unen a las moléculas de adhesión intercelular en las células endoteliales, lo que resulta en una adhesión firme y detiene el movimiento del neutrófilo.

Extravasación (Transmigración): Los neutrófilos firmemente adheridos alteran su citoesqueleto, lo que les permite arrastrarse por la superficie de las células endoteliales y migrar a través de las uniones intercelulares (paso paracelular) o a través de las propias células (paso transcelular).

Quimiotaxis: Una vez fuera del vaso sanguíneo, los neutrófilos se mueven siguiendo un gradiente de quimioatrayentes hasta llegar al foco inflamatorio o infeccioso.

6.2.3 Función antimicrobiana

La principal función de los neutrófilos es la fagocitosis, un proceso en el que ingieren y destruyen patógenos. Esta acción se potencia si los microorganismos están opsonizados, es decir, marcados con anticuerpos o complemento. Después de la ingestión, la muerte del patógeno ocurre a través de dos mecanismos principales:

Estallido respiratorio: Un proceso dependiente de oxígeno en el que la enzima NADPH oxidasa genera aniones de superóxido y otros radicales de oxígeno (ROS) altamente reactivos que son tóxicos para los microorganismos. La mieloperoxidasa potencia este efecto al producir ácido hipocloroso, que daña la pared bacteriana.

Degranulación: Los gránulos se fusionan con la vacuola fagocítica (fagosoma) y liberan sus contenidos enzimáticos (como colagenasa, hidrolasas y lisozimas) y péptidos antimicrobianos (defensinas) que degradan y matan a los patógenos.

Trampas Extracelulares de Neutrófilos: Los neutrófilos pueden liberar su material nuclear en una red de cromatina que contiene proteínas granulares y enzimas. Estas trampas atrapan y exponen a los patógenos a altas concentraciones de agentes antimicrobianos, lo que facilita su eliminación.

6.2.4 Trastornos de los neutrófilos

Los defectos en la función neutrofílica pueden ser heredados o adquiridos y a menudo resultan en una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas.

Deficiencia de Adhesión Leucocitaria: Un trastorno hereditario que impide la extravasación de los neutrófilos a los tejidos debido a la disfunción de las moléculas de adhesión. Esto causa neutrofilia persistente y predispone a infecciones recurrentes.

Síndrome de Chediak-Higashi: Un trastorno genético raro en el que se forman lisosomas gigantes. Los neutrófilos tienen gránulos anormalmente grandes, lo que afecta su función de fagocitosis y degranulación.

Anomalía de Pelger-Huët: Una condición hereditaria benigna en la que los núcleos de los neutrófilos están hiposegmentados, lo que les da una apariencia inmadura. A pesar de la apariencia, la funcionalidad de la célula es normal y no indica inflamación o infección.

Neutrófilos Tóxicos: Cambios morfológicos adquiridos en los neutrófilos (citoplasma espumoso, basofilia difusa, gránulos tóxicos y cuerpos de Döhle) causados por una producción acelerada en la médula ósea debido a una inflamación severa. La presencia de estas células es un indicador muy útil de inflamación, incluso cuando los recuentos de leucocitos son normales.

6.2.5 Neutrofilia

La neutrofilia es el aumento de neutrófilos en la sangre y puede ser causada por varios factores. La más común es la inflamación aguda o crónica. En respuesta a la inflamación, los mediadores químicos estimulan la liberación de neutrófilos del reservorio de almacenamiento de la médula ósea (NSP), lo que provoca un aumento en la concentración

sanguínea de estas células. Una neutrofilia inflamatoria puede ser tan marcada que se asemeje a la leucemia, una condición conocida como respuesta leucemoide.

Otra causa frecuente es el aumento de glucocorticoides, ya sean endógenos (por estrés crónico o hiperadrenocorticismo) o exógenos (por medicamentos). Los glucocorticoides provocan que los neutrófilos pasen del compartimento marginal (adherido a las paredes de los vasos) al pool circulante, aumentando su recuento en el hemograma. Además, prolongan la vida de los neutrófilos al disminuir su apoptosis y su emigración a los tejidos.

El aumento de catecolaminas (adrenalina) debido al miedo, la excitación o el ejercicio intenso también causa neutrofilia. Esto se debe a una rápida redistribución de neutrófilos del pool marginal al pool circulante, especialmente desde órganos como el bazo y los pulmones, donde hay una gran cantidad de neutrófilos adheridos a las paredes de los vasos.

Enfermedades neoplásicas como la leucemia mieloide crónica y las neoplasias paraneoplásicas también pueden causar neutrofilia. En estos casos, el tumor produce factores estimulantes (como G-CSF o GM-CSF) que promueven la producción descontrolada de neutrófilos en la médula ósea.

6.2.6 Neutropenia

La neutropenia es la disminución de neutrófilos en la sangre, una condición que a menudo se considera más grave que la neutrofilia porque reduce la capacidad del organismo para combatir infecciones.

Las causas más comunes de neutropenia son:

Inflamación severa: En casos de infecciones bacterianas graves (como endotoxemia) o sepsis, la demanda de neutrófilos en los tejidos es tan alta que la tasa de migración excede la tasa de liberación de la médula ósea, lo que provoca que el recuento de neutrófilos circulantes disminuya drásticamente.

Producción deficiente: La neutropenia puede ser resultado de una hipoplasia o aplasia medular, donde la médula ósea no produce suficientes neutrófilos debido a daños en las células madre o en el microambiente medular. Esto puede ser provocado por infecciones virales (como parvovirus), exposición a tóxicos, radiación o ciertos fármacos.

Destrucción acelerada: Aunque es menos común, la neutropenia puede ser causada por la destrucción de neutrófilos maduros mediada por el sistema inmunitario. En la neutropenia inmunomediada (IMN), los anticuerpos atacan a los neutrófilos, lo que lleva a su eliminación prematura por el sistema mononuclear fagocitario en el bazo, el hígado o la médula ósea. También se ha documentado en cachorros una neutropenia neonatal aloimmune, donde los anticuerpos maternos atacan a los neutrófilos del recién nacido.

Trastornos genéticos: Existen condiciones raras como la hematopoyesis cíclica en Collies grises, donde la producción de neutrófilos fluctúa en ciclos de 2 semanas, causando períodos recurrentes de neutropenia severa. El síndrome de neutrófilos atrapados en los Border Collies es otro trastorno hereditario en el que los neutrófilos maduran en la médula

ósea, pero no pueden ser liberados a la circulación, lo que resulta en neutropenia.

6.3 Monocitos

Los monocitos son leucocitos grandes que circulan en la sangre y tiene una vida media de entre 1 a 2 días, antes de migrar a los tejidos, donde se diferencian en macrófagos y, en menor medida, en células dendríticas. Estas células son componentes del sistema fagocítico mononuclear, que desempeña un papel fundamental tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa.

6.3.1 Morfología y ultraestructura

Los monocitos son células de 15-20 micrómetros de diámetro con un núcleo que puede tener varias formas. Su citoplasma es abundante y de color gris-azulado, y su apariencia puede variar dependiendo de su grado de activación. Es común la presencia de vacuolas en muestras de sangre con EDTA.

Al diferenciarse en macrófagos, su ultraestructura cambia, con un aumento en el número de lisosomas, mitocondrias y vesículas pinocíticas. En los tejidos, los macrófagos pueden fusionarse para formar células gigantes multinucleadas, la cual es una característica de la inflamación granulomatosa.

6.3.2 Cinética y movilización

La producción de monocitos se da en la médula ósea a partir de precursores mieloides y está regulada por citoquinas como el factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF). Al igual que los

neutrófilos, los monocitos se distribuyen en un pool circulante y un pool marginal, aunque este último incluye una reserva significativa en el bazo y la médula ósea que puede movilizarse rápidamente en respuesta al daño tisular.

Los monocitos se clasifican en subtipos con funciones específicas:

Monocitos inflamatorios: Responden rápidamente a señales de quimioatracción y son reclutados en los primeros momentos del daño tisular para eliminar patógenos y restos celulares.

Monocitos residentes o patrulladores: Se mueven lentamente a lo largo del endotelio vascular, vigilando el daño. Estos contribuyen a la reparación de los tejidos en las fases tardías de la inflamación.

6.3.3 Funciones de los monocitos y macrófagos

Los macrófagos son la forma tisular de los monocitos, estos cumplen diferentes roles en la inmunidad y la homeostasis.

Fagocitosis: Los monocitos son altamente eficientes en la eliminación de patógenos, antígenos, células muertas y restos celulares. Su capacidad de fagocitar está mediada por receptores de reconocimiento de patrones, que detectan moléculas asociadas a patógenos y a daño celular.

Presentación de antígenos: Los macrófagos y las células dendríticas procesan antígenos y los presentan a los linfocitos T, lo que es esencial para el inicio de la respuesta inmunitaria adaptativa.

Inmunomodulación: Secretan una variedad de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, TNF-alfa) y antiinflamatorias (IL-10), que modulan la respuesta inmunitaria y promueven la reparación de tejidos.

6.3.4 Monocitosis

La monocitosis es un aumento en el recuento absoluto de monocitos en la sangre. A menudo se debe a una respuesta reactiva del cuerpo a una variedad de condiciones patológicas que requieren la acción de los macrófagos en los tejidos. La monocitosis se observa en animales con:

Procesos inflamatorios: La monocitosis se observa en procesos inflamatorios crónicos, aunque también puede verse en procesos inflamatorios agudos, como las causadas por bacterias, hongos o protozoos, así como en casos de necrosis tisular y enfermedades inmunomediadas. En estos casos, el cuerpo aumenta la producción de monocitos para reponer las poblaciones de macrófagos que son consumidas en el sitio de la inflamación.

Enfermedades inmunomediadas: Trastornos como la anemia hemolítica inmunomediada pueden causar monocitosis debido a la necesidad de fagocitar células sanguíneas anormales u opsonizadas.

Estrés y glucocorticoides: El aumento de glucocorticoides endógenos o la administración de fármacos corticosteroides pueden causar monocitosis, principalmente en perros y gatos. Este fenómeno se debe a la redistribución de los monocitos de un compartimento marginal a uno circulante.

Trastornos neoplásicos: La monocitosis también puede ser un signo de leucemia monocítica aguda o crónica y de leucemia mielomonocítica, aunque estos casos son menos frecuentes.

La interpretación de la monocitosis debe considerar el contexto clínico completo, incluyendo la historia del paciente y otros resultados del hemograma, como la neutrofilia concurrente.

6.3.5 Monocitopenia

La monocitopenia es una disminución en el recuento absoluto de monocitos en la sangre. Por sí misma, a menudo no se considera un hallazgo de gran importancia diagnóstica, ya que el recuento normal de estas células es relativamente bajo. Sin embargo, su presencia puede ser un indicador de ciertas condiciones.

Las causas de la monocitopenia incluyen:

Producción deficiente: La monocitopenia puede ser secundaria a infecciones virales que afectan la médula ósea, como el parvovirus canino (CPV), o por toxicidad de ciertos fármacos, como la quimioterapia, que provocan una supresión medular en los precursores monocíticos.

Destrucción acelerada y redistribución: Los mediadores inflamatorios y las endotoxinas pueden causar una rápida marginación o migración de los monocitos a los sitios de inflamación, lo que se refleja en una caída temporal de su recuento en sangre.

Trastornos específicos: La monocitopenia puede ser un hallazgo en casos de ehrlichiosis monocítica canina crónica o en pacientes con exposición a estrógenos.

La monitorización del recuento de monocitos puede ser útil para evaluar la recuperación de una supresión de la médula ósea, ya que el tiempo de producción de monocitos es de 3 días en comparación el de los neutrófilos que es de 6 días. Por lo tanto, un aumento en el número de monocitos podría ser un signo temprano de que la médula ósea está comenzando a recuperarse.

Trastornos funcionales: Algunas enfermedades metabólicas (diabetes mellitus) y sistémicas (insuficiencia hepática o renal) pueden afectar la función de los monocitos, reduciendo su capacidad fagocítica y de producción de citoquinas, lo que predispone a infecciones secundarias. La proliferación reactiva de macrófagos que fagocitan otras células sanguíneas se conoce como síndrome hemofagocítico, una condición grave asociada a infecciones, enfermedades autoinmunes o neoplasias.

6.4 Linfocitos

Los linfocitos representan una población heterogénea de células que constituyen la piedra angular de la respuesta inmune del organismo, encargadas de iniciar y ejecutar la respuesta inmune adaptativa. Su producción, conocida como linfopoyesis, se lleva a cabo en la médula ósea y en los órganos linfoides, que incluyen el timo, los nódulos linfoides, el bazo y el tejido linfoide asociado a mucosas.

A diferencia de otras líneas celulares, los linfocitos tienen la capacidad de recircular constantemente desde la sangre hacia los tejidos y de regreso a la sangre, lo que les permite patrullar el organismo en busca de antígenos extraños. Este movimiento continuo es crucial para la vigilancia inmunológica y la rápida orquestación de una respuesta defensiva.

Existen diferentes subpoblaciones de linfocitos, cada una con funciones especializadas y marcadores de superficie que permiten su identificación. Los principales tipos son los linfocitos T, los linfocitos B y las células "natural killer" (NK), también conocidas como linfocitos granulares grandes.

6.4.1 Tipos y funciones

Aunque morfológicamente los linfocitos T y B no pueden distinguirse en un frotis de sangre rutinario, sus funciones son diferentes.

Linfocitos B: Son responsables de la inmunidad humoral. Al ser activados por un antígeno, se diferencian en células plasmáticas que producen anticuerpos, que neutralizan patógenos o marcan células infectadas para su destrucción. La producción de anticuerpos requiere la colaboración de los linfocitos T y otras células presentadoras de antígenos.

Linfocitos T: Son la base de la inmunidad celular. Regulan la respuesta inmune, produciendo citoquinas para activar a otras células, y pueden eliminar directamente células infectadas o neoplásicas a través de mecanismos citotóxicos.

Células Asesinas Naturales (NK): Son linfocitos citotóxicos de la inmunidad innata que no requieren una activación antigénica previa. Destruyen células alteradas del huésped, como las infectadas por virus o las células tumorales, al reconocer cambios en sus membranas superficiales.

6.4.2 Cinética y movilización

La cinética y movilización de los linfocitos son procesos complejos y dinámicos que garantizan que estas células puedan patrullar todo el organismo y llegar a donde son necesarias para iniciar y mantener una respuesta inmune efectiva. A diferencia de los neutrófilos, cuya vida en la sangre es muy corta, los linfocitos son células de larga vida, que pueden persistir durante semanas, meses o incluso años.

Esta longevidad les permite recircular constantemente entre la sangre, los órganos linfoides secundarios (nódulos linfáticos, bazo) y los tejidos. Esta recirculación es fundamental para su función de vigilancia inmunológica, ya que les da la oportunidad de encontrar un antígeno específico entre los millones de antígenos que el cuerpo puede encontrar.

El movimiento de los linfocitos está regulado por:

Moléculas de adhesión: Estas moléculas permiten que los linfocitos se adhieran al endotelio vascular para entrar y salir de los vasos sanguíneos y los tejidos linfoides.

Quimioquinas: Son proteínas que actúan como señales químicas para guiar a los linfocitos hacia los sitios de inflamación o los órganos linfoides, donde se concentran los antígenos y otras células inmunitarias.

Los linfocitos no solo viajan por el torrente sanguíneo, sino que también se transportan en los vasos linfáticos. Una vez que los linfocitos entran en los tejidos y en los nódulos linfáticos, recirculan de regreso a la circulación sanguínea a través de la linfa. Los vasos linfáticos recogen los linfocitos de los tejidos y los transportan de regreso a los grandes vasos sanguíneos, lo que cierra el circuito de la recirculación y permite que estas células monitoreen continuamente los diferentes compartimentos del cuerpo.

El recuento de linfocitos en sangre en un momento dado es el resultado de un equilibrio entre la producción de nuevas células en los órganos linfoides, la salida de estos órganos hacia la sangre, la migración a los tejidos, y la recirculación de vuelta al sistema linfático.

Es importante destacar que existen diferentes pools de linfocitos que pueden movilizarse en respuesta a estímulos:

Pools circulantes y de recirculación: La mayoría de los linfocitos están en constante movimiento, viajando a través de la sangre y la linfa para llegar a los tejidos linfoides.

Pool de almacenamiento: En la mayoría de los tejidos linfoides, una gran cantidad de linfocitos puede ser reclutada y movilizada rápidamente hacia la sangre en respuesta a ciertos estímulos, como la liberación de catecolaminas.

Por lo tanto, los cambios en el número de linfocitos en el hemograma pueden reflejar tanto un cambio en su producción como una redistribución de estas células entre sus diferentes pools.

6.4.3 *Linfocitosis*

La linfocitosis es un aumento en la cantidad de linfocitos en sangre. Suele ser un signo de una respuesta del organismo ante una variedad de condiciones que van desde reacciones fisiológicas hasta enfermedades graves. Para una interpretación adecuada, es indispensable considerar el contexto clínico del animal.

Respuesta a la inflamación crónica: En infecciones subagudas o crónicas, como las causadas por ciertas bacterias (ej. *Ehrlichia canis*), hongos, parásitos o virus (ej. virus de la leucemia felina, BLV), el cuerpo puede desarrollar una linfocitosis. Esto se debe a un aumento de la linfopoyesis en respuesta a la estimulación antigénica persistente. En estos casos, es posible observar linfocitos reactivos en la sangre, que son linfocitos estimulados por la inflamación. Si bien puede observarse linfocitosis en procesos subagudos, lo más común es observarlos en procesos crónicos.

Linfocitosis fisiológica: Este tipo de linfocitosis es causada por un aumento de las catecolaminas (catecolaminas) debido al miedo, la excitación o el ejercicio. Estas hormonas provocan una redistribución de los linfocitos, moviéndolos del pool marginal (adherido a las paredes de los vasos) al pool circulante. Este fenómeno es más común en gatos, caballos jóvenes y animales sanos.

Hipoadrenocorticism (enfermedad de Addison): En esta enfermedad, la falta de glucocorticoides impide la linfopenia inducida por el estrés que se vería en condiciones normales. Como resultado, los pacientes

pueden presentar un recuento de linfocitos en el rango alto-normal o incluso una linfocitosis.

Neoplasias linfoproliferativas: La proliferación descontrolada de linfocitos en enfermedades como las leucemias linfoides o el linfoma puede causar una linfocitosis marcada y progresiva. En estos casos, los linfocitos pueden tener características morfológicas anormales o atípicas.

Infección por el virus de la leucemia bovina (BLV): La infección por BLV puede inducir una linfocitosis persistente y policlonal de linfocitos B en el ganado. Una parte de estos animales desarrollará posteriormente proliferaciones clonales que darán lugar a neoplasias.

6.4.4 Linfopenia

La linfopenia es la disminución de linfocitos por debajo de los valores de referencia y es uno de los hallazgos más comunes en un leucograma, a menudo indica una respuesta de estrés o la presencia de una enfermedad subyacente.

Estrés y glucocorticoides: Esta es la causa más frecuente de linfopenia. El aumento de glucocorticoides, ya sean producidos por el propio organismo en respuesta al estrés (endógenos) o administrados como fármacos (exógenos), provoca una redistribución de los linfocitos, moviéndolos del torrente sanguíneo hacia los tejidos linfoides.

Inflamación aguda: En la mayoría de los casos de inflamación aguda, la linfopenia acompaña a la neutrofilia o neutropenia. Esto ocurre porque los linfocitos migran a los sitios de inflamación y a los ganglios linfáticos para participar en la respuesta inmune. También puede ser el

resultado del agotamiento, que ocurre por la pérdida de linfa rica en linfocitos, como en la linfangiectasia o en el quilotórax.

Infecciones virales: Algunos virus tienen un efecto directo sobre los linfocitos, provocando su destrucción. Ejemplos de estos virus incluyen el de moquillo canino, parvovirus, virus de la leucemia felina (FeLV) y el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV).

Trastornos congénitos y adquiridos: La hipoplasia o aplasia linfoide son condiciones causadas por la reducción o ausencia de producción de linfocitos en los tejidos linfoides, ya sea por defectos de nacimiento o por otras enfermedades congénitas. También en enfermedades como la inmunodeficiencia combinada severa, el organismo no produce linfocitos de manera adecuada, lo que lleva a una linfopenia severa y a una alta susceptibilidad a las infecciones. La pérdida de linfa, como en el caso de la linfangiectasia o el quilotórax, también puede causar linfopenia por agotamiento.

Es importante considerar que en animales jóvenes sanos, los recuentos de linfocitos pueden ser más altos que en los adultos. Si se comparan con los intervalos de referencia de adultos, pueden parecer tener una linfocitosis, pero esto es un hallazgo normal para su edad. Por lo tanto, la interpretación debe hacerse siempre con un rango de referencia apropiado para la edad del paciente.

6.5 Eosinófilos

Los eosinófilos son un tipo de granulocito que se caracteriza por la afinidad de sus gránulos por la eosina, lo que les da una apariencia

rosada brillante en los frotis de sangre. Se les considera células multifuncionales ya que están involucrados en una amplia variedad de procesos inmunitarios e inflamatorios, incluyendo la defensa contra parásitos y las reacciones alérgicas.

6.5.1 Morfología y ultraestructura

Un eosinófilo maduro es una célula polimorfonuclear que se reconoce por la presencia de gránulos eosinofílicos en su citoplasma. Estos gránulos contienen proteínas citotóxicas, que son las principales herramientas de los eosinófilos para llevar a cabo sus funciones.

Proteína Básica Mayor: Constituye más del 50% de su contenido proteico. Es altamente tóxica para parásitos, protozoos y células epiteliales de mamíferos, y también puede inducir la desgranulación de mastocitos y basófilos.

Peroxidasa Eosinofílica: Ubicada en la matriz del gránulo, es más potente que la mieloperoxidasa de los neutrófilos. Juega un papel importante en la destrucción de bacterias, virus y parásitos.

Proteína Catiónica Eosinofílica: Daña las membranas celulares al crear poros en ellas, además de ser bactericida y de promover la desgranulación de mastocitos.

Neurotoxina Derivada del Eosinófilo: Daña las fibras nerviosas mielinizadas y tiene actividad antiviral, especialmente contra virus respiratorios.

Es importante notar que la morfología y el contenido de los gránulos de los eosinófilos varían significativamente entre especies. Por ejemplo, en perros, la peroxidasa eosinofílica está presente en grandes cantidades y los gránulos son de diferentes tamaños, mientras que en los gatos, esta enzima está ausente y los gránulos son de forma bacilar. En caballos, los gránulos tienen un centro denso y excéntrico sin un patrón cristalino, mientras que en rumiantes, tienen un aspecto más homogéneo.

6.5.2 Cinética y movilización de eosinófilos

Los eosinófilos se producen en la médula ósea y su maduración toma aproximadamente de 2 a 6 días. A diferencia de otros leucocitos, su vida media en circulación es corta, variando de menos de una hora en perros a 18-24 horas en humanos. Estas células son predominantemente extravasculares, lo que significa que la mayoría de ellas se encuentran en tejidos como el tracto gastrointestinal, los pulmones y la piel. Una vez que migran a estos tejidos, pueden vivir por un período más largo, de varios días a unas pocas semanas, a menos de que sean removidos o mueran por apoptosis.

La movilización de los eosinófilos desde la sangre hacia los tejidos es un proceso dirigido por citoquinas y quimioatrayentes, principalmente de los linfocitos T cooperadores tipo 2 (Th2). Este reclutamiento secuencial se puede resumir en los siguientes pasos:

Activación y Rodamiento: Los eosinófilos en el torrente sanguíneo son activados por estímulos como las interleucinas (IL-3, IL-5), el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) y las inmunoglobulinas (IgG e IgA). Esta activación los prepara para el

rodamiento, un proceso mediado por selectinas que les permite adherirse débilmente y desplazarse lentamente a lo largo del endotelio vascular.

Adhesión Firme: La exposición a quimioquinas como las eotaxinas (CCL11, CCL24, CCL26) induce cambios en las integrinas de los eosinófilos, lo que les permite una adhesión firme a las moléculas en las células endoteliales. Esta unión es fundamental para detener su movimiento y prepararlos para salir del vaso sanguíneo.

Extravasación y Quimiotaxis: Una vez adheridos, los eosinófilos migran a través de la pared del vaso sanguíneo y se mueven por la matriz extracelular siguiendo un gradiente de quimioatrayentes como las eotaxinas, el factor activador de plaquetas y los leucotrienos. Este proceso les permite llegar al sitio exacto de la inflamación.

Función en Tejidos: Una vez en los tejidos, los eosinófilos se activan completamente para liberar el contenido de sus gránulos, produciendo especies reactivas de oxígeno y mediadores lipídicos que cumplen funciones efectoras como la destrucción de parásitos y la modulación de las respuestas inflamatorias. La supervivencia de los eosinófilos en los tejidos se ve prolongada por factores antiapoptóticos, como la IL-5, que es un regulador clave de su función y su presencia en los tejidos.

6.5.3 Eosinofilia

La eosinofilia es el aumento en la cantidad de eosinófilos en la sangre. Este hallazgo es un signo importante en el diagnóstico de varias enfermedades, principalmente parasitarias y alérgicas. La eosinofilia puede ser transitoria o persistente. Aunque el estímulo para su aumento

no siempre es claro, la mayoría de los casos de eosinofilia persistente se asocian con:

Parasitismo: Esta es una de las causas más frecuentes. La eosinofilia es una respuesta a parásitos que se encuentran en los tejidos, ya sean endoparásitos (como nematodos y trematodos) o ectoparásitos (como las pulgas). La liberación de citoquinas como la IL-5, en respuesta a los antígenos del parásito, es el principal motor de la producción de eosinófilos.

Trastornos de hipersensibilidad: Las reacciones alérgicas, como las dermatitis por picadura de pulga o el asma, son causas comunes de eosinofilia. La desgranulación de los mastocitos y basófilos en estas reacciones libera mediadores químicos que atraen a los eosinófilos al sitio de la inflamación, lo que se refleja en un aumento de su recuento en sangre. Sin embargo, la eosinofilia no siempre está presente en todos los tipos de reacciones alérgicas. La presencia de eosinófilos en los tejidos es más común, incluso si el recuento sanguíneo se mantiene normal.

Neoplasias: La eosinofilia puede ser un hallazgo paraneoplásico, lo que significa que es un efecto secundario de un tumor. Ciertos tumores, como los mastocitomas, linfomas de células T y carcinomas, pueden producir factores como la IL-5 que estimulan la eosinopoyesis en la médula ósea.

Síndrome hipereosinofílico: Es un trastorno raro caracterizado por una eosinofilia persistente de causa desconocida, asociada a la infiltración de eosinófilos en múltiples órganos, lo que puede causar disfunción

orgánica. El síndrome puede ser causado por una expansión clonal de linfocitos T que producen factores eosinopoyéticos.

6.5.4 Eosinopenia

La eosinopenia, o la disminución en la concentración de eosinófilos, tiene poco valor diagnóstico por sí misma. Sin embargo, a menudo es parte del leucograma de estrés. Esto se debe a que el aumento de glucocorticoides inhibe la producción y liberación de eosinófilos, además de promover su apoptosis, lo que se traduce en un recuento bajo de estas células en el hemograma. La eosinopenia es un hallazgo común en la fase inicial de la inflamación aguda y en animales con hiperadrenocorticismo.

6.5.5 Hallazgos morfológicos

Los eosinófilos pueden presentar variaciones morfológicas dependiendo de la especie. En algunos perros, como los galgos, se pueden observar eosinófilos con gránulos que no se tiñen y que parecen vacuolas, lo que se conoce como "eosinófilos grises". Esta anomalía, que también ocurre en gatos, no se asocia con un problema clínico, pero puede ser malinterpretada por un analizador automático, lo que podría llevar a un recuento inexacto. La presencia de estas células debe ser confirmada con una evaluación microscópica.

6.6 Basófilos

Los basófilos y los mastocitos son células hermanas debido a sus similitudes en composición química y funciones biológicas. Ambas células son bien conocidas por su participación en la inmunidad mediada por los linfocitos T cooperadores tipo 2 (Th2) y en las reacciones de

hipersensibilidad. Los basófilos son granulocitos polimorfonucleares que reciben su nombre porque sus gránulos se tiñen de azul (basófilos). En el gato doméstico, los gránulos son distintivos, los primarios son azul oscuro y los secundarios, de color lavanda.

6.6.1 Ultraestructura

Los componentes funcionales de los basófilos se almacenan en gránulos citoplasmáticos. Al igual que los mastocitos, su citoplasma está lleno de gránulos que contienen mediadores preformados. Estos gránulos están rodeados por una membrana simple y tienen una estructura densa y homogénea.

Histamina: Es la amina biogénica más importante en los gránulos. La histamina es un potente mediador vasoactivo que aumenta la permeabilidad de los vasos sanguíneos, lo que contribuye al edema local en las reacciones de hipersensibilidad. También puede causar contracción del músculo liso bronquial, lo que explica su papel en el asma.

Heparina: Es un polianión con una carga negativa que se une a la histamina. La heparina es responsable de la característica tinción metacromática de los gránulos basofílicos, donde el colorante azul se torna púrpura o rojizo al interactuar con ella. Aunque es un anticoagulante, su concentración en los gránulos es muy baja para tener un efecto sistémico significativo.

Citoquinas y Factores de Crecimiento: Los basófilos pueden almacenar y liberar citoquinas como la IL-4 y la IL-13, que son fundamentales para

la polarización de los linfocitos T hacia una respuesta Th2, un tipo de respuesta inmunitaria que es crucial para la defensa contra parásitos y para las reacciones alérgicas.

Enzimas: Los gránulos contienen proteasas como la elastasa, que puede degradar la matriz extracelular.

A diferencia de los mastocitos, que tienen núcleos redondeados y se encuentran principalmente en los tejidos, los basófilos tienen un núcleo segmentado, similar a otros granulocitos, y circulan en la sangre. Las similitudes entre basófilos y mastocitos han llevado a sugerir que ambas células derivan de un precursor común en la médula ósea, aunque se diferencian en distintos microambientes.

6.6.2 Cinética y movilización

Los basófilos se producen en la médula ósea y en condiciones normales, su maduración se completa en aproximadamente 2.5 días. Una vez en la sangre, tienen una vida media de unas 6 horas, y representan cerca del 0.5% de los leucocitos circulantes. Desde el torrente sanguíneo, son reclutados a los tejidos en respuesta a estímulos inflamatorios, donde pueden vivir hasta 2 semanas.

La movilización de los basófilos hacia los tejidos inflamados es un proceso altamente regulado. Este proceso se inicia con la liberación de citoquinas, como el factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos (GM-CSF) e interleucinas (IL-3, IL-4, IL-5), que estimulan la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales.

El proceso de reclutamiento implica una serie de pasos:

Rodamiento: Los basófilos se adhieren débilmente al endotelio vascular mediante selectinas, lo que les permite rodar a lo largo de la pared del vaso.

Adhesión Firme: Moléculas de adhesión expresadas en la superficie de las células endoteliales activadas, permiten que los basófilos se adhieran firmemente al endotelio.

Extravasación: Finalmente, los basófilos migran a través de la pared del vaso sanguíneo y se dirigen al sitio de la inflamación siguiendo gradientes quimiotácticos.

6.6.3 Basofilia

La basofilia es el aumento de la cantidad de basófilos en la sangre. Es un hallazgo relativamente raro en mamíferos, ya que estas células generalmente representan una pequeña minoría del recuento total de leucocitos. Para su detección, solo los elevados incrementos o su persistencia deben considerarse definitivos. Es importante destacar que los basófilos a menudo son difíciles de identificar mediante analizadores automáticos, por lo que su detección requiere una confirmación microscópica.

Las causas más comunes de basofilia son:

Reacciones Alérgicas: Las reacciones de hipersensibilidad, tanto inmediatas como retardadas, pueden causar basofilia. La unión de un antígeno a un anticuerpo de superficie unido a IgE en la membrana de los basófilos y mastocitos provoca la desgranulación y la liberación de

mediadores inflamatorios como la histamina, que son los principales responsables de las reacciones alérgicas.

Parasitismo: La presencia de ectoparásitos o parásitos vasculares como *Dirofilaria immitis* puede provocar basofilia, a menudo acompañada de eosinofilia.

Neoplasias: La basofilia puede ser un hallazgo en la leucemia basofílica, mastocitomas, linfoma de células T y otros trastornos mieloproliferativos.

Hipotiroidismo: En la medicina humana, la basofilia se ha asociado con el hipotiroidismo, aunque esta relación no está claramente documentada en medicina veterinaria.

6.6.4 Basopenia

La basopenia, o la disminución en la concentración de basófilos, es un hallazgo que no tiene relevancia clínica por sí mismo y no puede documentarse de manera fiable con recuentos diferenciales de leucocitos rutinarios. Debido a que la concentración de basófilos en animales sanos es muy baja, los límites de referencia a menudo se establecen en 0 células/ μL , lo que hace imposible detectar una disminución.

A pesar de su falta de importancia diagnóstica, la basopenia puede reflejar la respuesta de los basófilos a los glucocorticoides y mediadores inflamatorios. Se ha sugerido que los basófilos se adhieren al endotelio vascular y migran a los tejidos en respuesta a una inflamación aguda, lo que podría resultar en una disminución temporal de su recuento

circulante. Sin embargo, este fenómeno es difícil de observar en la práctica clínica debido a la baja concentración de basófilos en la sangre.

6.7 Desviación a la izquierda

La desviación a la izquierda se define como la presencia de neutrófilos inmaduros, principalmente en forma de bandas o metamielocitos, en la circulación sanguínea. Este fenómeno es una respuesta de la médula ósea a una demanda aumentada de neutrófilos, generalmente por un proceso inflamatorio o infeccioso agudo. Los neutrófilos en banda se caracterizan por un núcleo en forma de C, S o U, con márgenes casi paralelos y una cromatina menos condensada que la de los neutrófilos segmentados. La presencia de formas más jóvenes, como metamielocitos, indica una demanda aún mayor.

La desviación a la izquierda es un indicador clave de inflamación. Su interpretación se basa en la comparación entre el número de neutrófilos maduros y el de los inmaduros. Se puede clasificar en:

Regenerativa: Ocurre cuando el recuento total de neutrófilos es alto o normal, y los neutrófilos maduros superan en número a las formas inmaduras. Esto indica que la médula ósea está respondiendo de manera eficaz al estímulo inflamatorio.

Degenerativa: Sucede cuando las formas inmaduras son más numerosas que los neutrófilos maduros, y el recuento total de neutrófilos puede ser bajo, normal o, en raras ocasiones, alto. Este patrón sugiere que la médula ósea no puede mantener el ritmo de la demanda y se considera un signo pronóstico menos favorable.

La distinción entre neutrófilos en banda y neutrófilos segmentados puede ser subjetiva, ya que la maduración es un proceso continuo. Sin embargo, la presencia de una desviación a la izquierda, junto con otros cambios morfológicos como la toxicidad, es una señal inequívoca de inflamación.

6.8 Desviación a la derecha

La desviación a la derecha se caracteriza por un aumento de neutrófilos hipersegmentados, es decir, neutrófilos con cinco o más lóbulos nucleares. Este patrón indica que los neutrófilos han permanecido más tiempo del habitual en la circulación debido a que su migración hacia los tejidos está inhibida. Las causas más comunes de este hallazgo son el estrés (glucocorticoides endógenos), la administración de corticosteroides o la presencia de hiperadrenocorticismos, ya que estas hormonas reducen la adhesión de los neutrófilos a las paredes vasculares. Además, la hipersegmentación puede ser un artefacto en muestras de sangre que han sido almacenadas durante un tiempo prolongado. A diferencia de la desviación a la izquierda, la desviación a la derecha no está relacionada con un proceso infeccioso o inflamatorio activo, sino con una alteración en la dinámica de la población de neutrófilos.

6.9 Cambios tóxicos

Los cambios tóxicos en los neutrófilos se refiere a los cambios morfológicos que experimentan estas células en la médula ósea debido a una producción acelerada en respuesta a una inflamación severa (Segev et al., 2006). A pesar de su nombre, no necesariamente indica

toxemia, sino más bien un defecto de maduración. Los cambios tóxicos más comunes incluyen:

Cuerpos de Döhle: Son inclusiones citoplasmáticas azuladas y angulares que son agregados de retículo endoplásmico rugoso. Son un signo de toxicidad moderada y, aunque se ven en gatos sanos, su presencia en neutrófilos de otras especies es indicativa de inflamación.

Granulaciones tóxicas: Se manifiestan como gránulos rojizos o metacromáticos en el citoplasma del neutrófilo. Representan gránulos primarios que han retenido su afinidad por el colorante y sugieren una toxemia severa.

Citoplasma basófilo difuso: Es una coloración azulada en el citoplasma del neutrófilo, que indica la retención de ARN y ribosomas durante la maduración.

Citoplasma espumoso o vacuolado: Aparece como un aclaramiento citoplasmático causado por la dispersión de los organelos. Se diferencia de las vacuolas que se pueden formar como artefacto en muestras conservadas con EDTA.

La presencia de estas alteraciones es un indicador de la gravedad del proceso inflamatorio. Cuanto más numerosos y pronunciados sean los cambios tóxicos, más severa es la inflamación subyacente y, en algunos casos, se asocia a un pronóstico menos favorable.

6.10 Correlación con el eritrograma y el trombograma

El leucograma, el eritrograma y el trombograma no deben interpretarse de forma aislada. La interrelación entre los hallazgos en estas tres secciones del hemograma es fundamental para obtener una visión completa del estado hematológico del paciente y llegar a un diagnóstico preciso. Un análisis integral permite identificar patrones de respuesta del organismo que, de otra manera, pasarían desapercibidos.

Por ejemplo, la leucocitosis junto con una anemia puede indicar una enfermedad crónica, donde la inflamación prolongada afecta la eritropoyesis. De manera similar, una neutropenia con trombocitopenia puede sugerir un trastorno medular, como una aplasia o una toxicidad por ciertos medicamentos, ya que ambas series celulares se ven afectadas simultáneamente.

6.11 Patrones de respuesta leucocitaria

La interpretación del leucograma se basa en la identificación de patrones de respuesta leucocitaria, que permiten una mejor aproximación diagnóstica. Estos patrones reflejan la respuesta coordinada del organismo a diferentes estímulos, como la inflamación, el estrés o las enfermedades. Al analizar el conjunto de cambios en los diferentes tipos de leucocitos en lugar de centrarse en un solo valor, se puede obtener una visión más completa del estado del paciente.

La comprensión de estos patrones es fundamental de la patología clínica, ya que permite identificar la causa de una alteración, evaluar la gravedad de la enfermedad y establecer un pronóstico. Entre los principales patrones que se pueden observar en los leucocitos se encuentran

aquellos causados por inflamación, glucocorticoides, catecolaminas, fisiológicos y aquellos acusados por neoplasias (Stockham et al., 2003).

6.12 Patrones inflamatorios

Los procesos inflamatorios pueden clasificarse en varias categorías para ayudar a comprender su naturaleza y gravedad. Una forma común de clasificarlos se basa en el tiempo de evolución, la extensión de la respuesta y su nivel de control. A continuación, se presenta como se pueden clasificar los procesos inflamatorios:

Según la duración

Aguda: Ocurre en un periodo corto, típicamente de horas a días. Se caracteriza por la rápida llegada de neutrófilos al sitio de la lesión.

Crónica: Persiste por un periodo más largo, de semanas a meses. La respuesta celular cambia, predominando los macrófagos y linfocitos.

Según la localización

Localizada: La inflamación está confinada a un área específica del cuerpo, como un absceso o una herida cutánea.

Sistémica: La respuesta inflamatoria se extiende por todo el cuerpo. Puede ser causada por sepsis, enfermedades autoinmunes o la liberación masiva de mediadores inflamatorios.

Según la respuesta

Controlada: El sistema inmune logra contener y eliminar el estímulo, lo que lleva a la resolución del proceso inflamatorio y a la reparación del tejido.

No Controlada: El estímulo inflamatorio es tan intenso o persistente que el organismo no puede contenerlo, lo que resulta en una destrucción tisular continua o en la propagación de la inflamación a nivel sistémico, como en el caso de un shock séptico.

6.12.1 Patrón de respuesta inflamatoria aguda

El patrón de respuesta inflamatoria aguda es el más frecuente en medicina veterinaria y se caracteriza por una leucocitosis, con predominio de la neutrofilia. Este patrón es un indicador de un proceso inflamatorio o infeccioso agudo. Las características de este patrón son dinámicas y pueden variar con el tiempo y la gravedad del cuadro.

Características del Leucograma

Neutrofilia: Se produce un aumento significativo en la concentración de neutrófilos, ya que la médula ósea responde rápidamente liberando células de su pool de almacenamiento.

Desviación a la izquierda: La presencia de neutrófilos inmaduros, como las bandas y metamielocitos, es un signo distintivo de este patrón. Esto ocurre cuando la demanda de neutrófilos en los tejidos es tan alta que el pool de reserva se agota, forzando la liberación de células más jóvenes para compensar la falta de neutrófilos.

Neutrófilos tóxicos: En casos de inflamación severa, es posible observar cambios morfológicos en los neutrófilos, como cuerpos de Döhle, granulaciones tóxicas o citoplasma basófilo, lo que indica una producción acelerada y es un signo pronóstico importante.

Linfopenia y Eosinopenia: Es común que este patrón se acompañe de una disminución de linfocitos (linfopenia) y eosinófilos (eosinopenia). Esto se debe al efecto de los glucocorticoides endógenos liberados en respuesta al estrés de la enfermedad.

Monocitosis: Puede presentarse en algunos casos, reflejando la necesidad de macrófagos para la fagocitosis de detritos y patógenos en los tejidos.

Movilización de Células y su Origen

La leucocitosis en este patrón no solo se debe a la liberación de células almacenadas, sino también a un aumento en su producción. Los mediadores inflamatorios, como G-CSF, GM-CSF, IL-1, IL-3 e IL-6, estimulan la granulopoyesis, acortando el tiempo de maduración de los precursores y promoviendo la liberación de neutrófilos al torrente sanguíneo. La liberación de neutrófilos desde la médula ósea es un proceso activo, mediado por factores como G-CSF, que promueve la migración de las células a la sangre.

La linfopenia y eosinopenia se explican principalmente por la redistribución de estas células a los tejidos linfoides y los sitios de inflamación, así como por una disminución en su producción y supervivencia debido al efecto de los glucocorticoides. La gravedad de

la respuesta inflamatoria se puede inferir de la magnitud de la neutrofilia y la desviación a la izquierda, así como de la presencia de neutrófilos tóxicos. Una desviación a la izquierda degenerativa, donde las formas inmaduras superan a las maduras, se considera un signo de pronóstico menos favorable.

6.12.2 Patrón de respuesta inflamatoria crónica

El patrón de respuesta inflamatoria crónica se caracteriza por una inflamación persistente que dura semanas o meses. En la inflamación crónica la respuesta celular cambia para adaptarse al estímulo persistente. Este patrón indica que el organismo no ha logrado eliminar por completo la causa subyacente de la inflamación.

Características del Leucograma

Neutrofilia y desviación a la izquierda: La médula ósea puede desarrollar una hiperplasia granulocítica, lo que le permite mantener una producción constante y adaptada a la demanda. Por lo tanto, el recuento de neutrófilos puede ser elevado, pero el pool de almacenamiento no se agota, por lo que la desviación a la izquierda puede ser leve o ausente.

Monocitosis: La monocitosis es un hallazgo característico en este patrón, ya que el organismo demanda un suministro continuo de monocitos para que se conviertan en macrófagos en los tejidos.

Linfocitosis y/o Linfopenia: La linfocitosis es una respuesta a la estimulación antigénica crónica, que puede ser causada por infecciones bacterianas, virales o parasitarias. Por otro lado, la linfopenia puede ser

un componente de este patrón debido al efecto de los glucocorticoides endógenos o al agotamiento de linfocitos por la enfermedad.

Eosinofilia y/o Eosinopenia: En algunos casos, la inflamación crónica puede estar asociada con eosinofilia, especialmente en enfermedades de hipersensibilidad o parasitismo.

Movilización de Células y su Origen

En la inflamación crónica, la médula ósea responde con una granulopoyesis que puede resultar en neutrofilia, pero la respuesta es más sostenida y adaptada. A diferencia de la respuesta aguda, donde la liberación de neutrófilos es masiva y rápida, en la crónica se desarrollan mecanismos para mantener una producción constante y adaptada a la demanda. Sin embargo, en casos de inflamación grave, los neutrófilos pueden migrar masivamente a los tejidos, lo que se refleja en una neutropenia en el hemograma. Los macrófagos, que son el sello distintivo de la inflamación crónica, se reclutan a través de la movilización de monocitos desde la médula ósea y el bazo. La movilización de los linfocitos se da por la estimulación antigénica, lo que provoca la proliferación de células específicas en los órganos linfoides secundarios, lo que se refleja en una linfocitosis.

6.12.3 Patrón de respuesta inflamatoria localizada

El patrón de respuesta inflamatoria localizada se produce cuando el estímulo inflamatorio está confinado a un área específica del cuerpo y no se extiende a nivel sistémico. A pesar de ser local, este proceso puede generar cambios en el leucograma, ya que los mediadores químicos de

la inflamación ingresan al torrente sanguíneo, activando la respuesta medular y la movilización de leucocitos.

Características del Leucograma

Neutrofilia: Es el hallazgo más característico, a menudo, se observa una leucocitosis por neutrofilia, ya que la médula ósea produce neutrófilos en respuesta a los mediadores de la inflamación. Sin embargo, como la lesión es pequeña la producción de neutrófilos suele ser por mucho suficiente para el sitio de la lesión, lo que resulta en un aumento de los neutrófilos circulantes. La desviación a la izquierda puede ser leve o moderada, dependiendo de la intensidad del estímulo.

Monocitosis: La monocitosis es un hallazgo común, ya que la inflamación localizada requiere de macrófagos para la limpieza y la fagocitosis de detritos celulares y patógenos en el sitio de la lesión. Los monocitos son reclutados desde la sangre y se diferencian en macrófagos para realizar esta función.

Linfocitosis: Aunque no es un signo tan prominente como en la inflamación sistémica, la linfocitosis puede estar presente como una respuesta a la estimulación antigénica persistente en el sitio de la inflamación.

Linfopenia y Eosinopenia: La liberación de glucocorticoides endógenos en respuesta al estrés del dolor o la enfermedad puede causar una linfopenia y eosinopenia concurrentes.

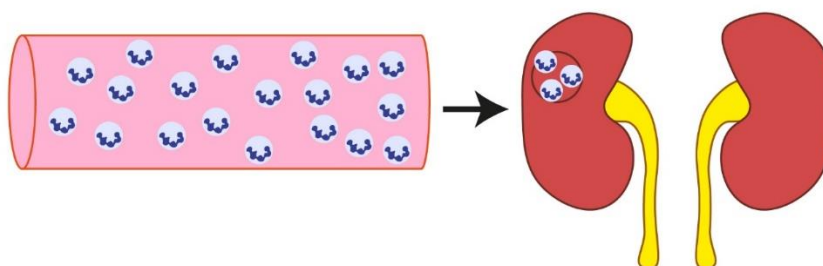


Figura 21. Eventos que ocurren en el proceso inflamatorio local.

Nota: Durante el proceso inflamatorio local, cuando el sitio de la lesión es pequeño, no hay espacio suficiente para que todos los neutrófilos producidos o liberados migren hacia el tejido afectado. Como consecuencia, una parte de ellos permanece en la circulación sanguínea, generando una acumulación de neutrófilos en sangre periférica.

6.12.4 Patrón de respuesta inflamatoria sistémica

El patrón de respuesta inflamatoria sistémica se produce cuando el estímulo inflamatorio no está confinado a un área específica, sino que se extiende por varios órganos, lo que provoca una respuesta de leucocitos a nivel sistémico. Este patrón es un reflejo de una condición grave, como la sepsis, la peritonitis, o la endotoxemia, donde la liberación masiva de mediadores inflamatorios afecta a todo el organismo.

Leucopenia: Si el estímulo inflamatorio es demasiado intenso o prolongado, la demanda de neutrófilos en los tejidos puede superar la capacidad de la médula ósea para producirlos y liberarlos. Además, los neutrófilos se movilizan hacia el sitio de la lesión, lo que provoca una drástica caída en su recuento sanguíneo, resultando en neutropenia.

Neutrófilos Tóxicos: La presencia de cambios tóxicos en los neutrófilos (cuerpos de Döhle, granulaciones tóxicas) es un hallazgo común ya que indica una producción acelerada de estas células.

Linfopenia y Eosinopenia: Al igual que en otros patrones inflamatorios, la liberación de glucocorticoides endógenos en respuesta al estrés sistémico provoca una redistribución de los linfocitos y los eosinófilos, lo que se refleja en una linfopenia y eosinopenia.

Monocitosis: La monocitosis es un hallazgo variable. Puede ser un signo de que el organismo está intentando montar una respuesta de limpieza, pero en una inflamación sistémica avasalladora, la monocitopenia puede ser un hallazgo común.

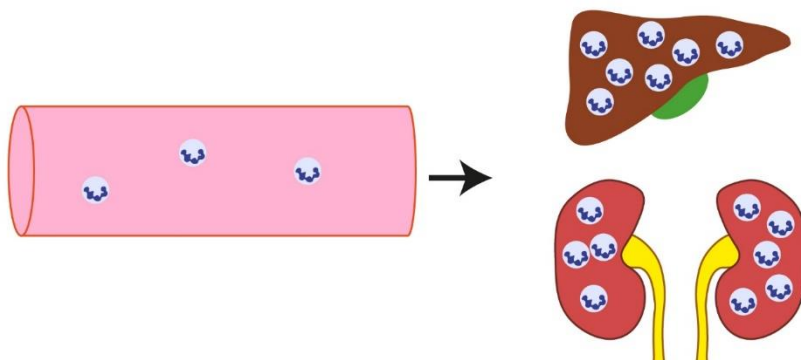


Figura 22. Eventos que ocurren en el proceso inflamatorio sistémico.

Nota: En el proceso inflamatorio sistémico, cuando la lesión es extensa y afecta varios órganos o tejidos, una gran cantidad de neutrófilos migra desde la sangre hacia las zonas lesionadas. Como resultado, disminuye su número en el torrente sanguíneo.

6.12.5 Patrón de respuesta inflamatoria no controlada

Este patrón se presenta cuando un estímulo inflamatorio sobrepasa la capacidad del organismo para contenerlo, como en la sepsis o la endotoxemia. En este caso la médula ósea se ve sobrepasada por la inflamación, lo que se ocasiona cambios en el hemograma:

Leucopenia con Neutropenia: A pesar de la intensa estimulación para producir leucocitos, la demanda de neutrófilos en los tejidos es tan masiva que supera la capacidad de la médula ósea para liberarlos. Esto resulta en una disminución drástica del recuento total de neutrófilos

Desviación a la Izquierda Degenerativa: Este es el hallazgo más característico de este patrón. Se observa una alta proporción de neutrófilos inmaduros (bandas y metamielocitos) en la sangre, que pueden superar en número a los neutrófilos maduros. Esto indica que la médula ósea está liberando células inmaduras en un intento por compensar la demanda, pero sin lograrlo de manera efectiva.

Neutrófilos Tóxicos: La presencia de neutrófilos con cambios tóxicos es un hallazgo, que refleja la producción acelerada y defectuosa de estas células en un ambiente de toxemia. La severidad de estos cambios suele correlacionarse con la gravedad del pronóstico.

6.12.6 Patrón de respuesta inflamatoria controlada

Este patrón indica que el sistema inmunitario ha logrado contener y eliminar el estímulo dañino de manera efectiva, lo que lleva a la resolución de la inflamación y a la reparación del tejido. Se reconoce en

el hemograma por una serie de cambios que señalan la normalización del proceso:

Normalización de Recuentos Celulares: El recuento total de leucocitos y de neutrófilos, que estaban elevados durante la fase activa, comienzan a disminuir progresivamente hasta sus valores de referencia. La linfopenia y eosinopenia, características del estrés asociado a la enfermedad, también se normalizan gradualmente.

Ausencia de Desviación a la Izquierda: La médula ósea deja de liberar neutrófilos inmaduros, por lo que el recuento de neutrófilos en banda y metamielocitos disminuye hasta desaparecer. Esto es un signo de que la demanda de neutrófilos en los tejidos ha cesado y que la producción medular ha regresado a la normalidad.

Ausencia de Neutrófilos Tóxicos: La falta de cambios morfológicos en los neutrófilos (cuerpos de Döhle, granulaciones tóxicas) es un indicador importante de que la producción medular ya no está acelerada. Su desaparición de la sangre indica que la médula ósea ha regresado a una producción normal y que no hay inflamación significativa.

En algunos casos, el recuento de leucocitos puede seguir ligeramente elevado, pero la ausencia de una desviación a la izquierda y de neutrófilos tóxicos es lo que confirma que el proceso está en remisión, no en una fase activa.

6.13 Patrón de leucograma de estrés (Glucocorticoides)

El patrón de leucograma de estrés se debe a la acción de los glucocorticoides, que el cuerpo libera como parte de una respuesta

fisiológica al estrés crónico, el dolor, o una enfermedad subyacente. Los hallazgos de este patrón son:

Neutrofilia: Se observa un aumento en el recuento de neutrófilos. Esto ocurre porque los glucocorticoides causan una redistribución de los neutrófilos del pool marginal al pool circulante. Esta movilización se debe a una disminución en la expresión de las selectinas en los neutrófilos y las moléculas de adhesión en las células endoteliales, lo que reduce la capacidad de los neutrófilos de adherirse a las paredes de los vasos sanguíneos (Fay et al., 2016).

Desviación a la derecha. Es la aparición de neutrófilos hipersegmentados ya que los glucocorticoides disminuyen la apoptosis (muerte celular programada) de los neutrófilos maduros, lo que prolonga su vida en la circulación.

Linfopenia: La linfopenia es un hallazgo común y a menudo el más notable en este patrón. Se debe a que los glucocorticoides causan una redistribución de los linfocitos, moviéndolos del torrente sanguíneo hacia los tejidos linfoides y la médula ósea. Además la linfocitólisis (destrucción celular) inducida por los glucocorticoides o la disminución de la linfopoyesis también contribuyen a la disminución en el recuento sanguíneo (Graves, 2011).

Eosinopenia: La eosinopenia, o la disminución de los eosinófilos, también es un hallazgo frecuente. Esto se debe al mismo efecto de los glucocorticoides, que inhiben la producción y liberación de estas células.

Monocitosis: En perros, este patrón puede incluir una monocitosis que se debe a la redistribución de los monocitos del pool marginal al circulante. En otras especies, los cambios en los monocitos por la acción de los glucocorticoides son mínimos o nulos.

Este patrón es un indicador común de que el animal está experimentando un estado de estrés crónico. Aunque sus características pueden ser similares a las de un patrón inflamatorio, la ausencia de una desviación a la izquierda (neutrófilos inmaduros) y de neutrófilos tóxicos es lo que lo diferencia de un proceso infeccioso activo.

6.14 Patrón de leucograma inducido por catecolaminas

Este patrón es el resultado de la liberación de catecolaminas (adrenalina) en situaciones de miedo, excitación o ejercicio intenso (Engler et al., 2004; Shephard, 2003). Se le conoce también como respuesta de "lucha o huida" y es un patrón transitorio que dura de minutos a horas.

Neutrofilia: La adrenalina redistribuye los neutrófilos del pool marginal al circulante, lo que aumenta su recuento en sangre (Fay et al., 2016). Este efecto es especialmente notorio en especies con un pool marginal grande, como los gatos.

Linfocitosis: Las catecolaminas también movilizan a los linfocitos de sus pools marginales al circulante, lo que puede causar una linfocitosis temporal.

Monocitosis: Aunque es menos común, puede observarse una monocitosis por la misma razón que la neutrofilia y la linfocitosis.

La clave para diferenciar este patrón del patrón de estrés es su naturaleza transitoria y la presencia de linfocitosis en lugar de linfopenia.

6.15 Leucemias

Los desórdenes o condiciones leucémicas se caracterizan por la transformación neoplásica de precursores de leucocitos, lo que resulta en una producción descontrolada de estas células. En perros y gatos, la forma más común es la neoplasia linfoide. Además, las células neoplásicas no hemáticas pueden liberar factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF) u otras sustancias similares, lo que puede causar neutrofilia o eosinofilia paraneoplásica (Raskin et al., 2004).

Los tipos principales de leucocitosis neoplásica incluyen:

Leucemia linfocítica: Consiste en la proliferación clonal de linfocitos neoplásicos, que puede ser leve o extrema ($>100.0 \times 10^3/\mu\text{L}$). Suele estar acompañada de linfocitos neoplásicos atípicos.

Leucemia granulocítica: Se caracteriza por una producción excesiva de neutrófilos, que pueden estar mal diferenciados en la mayoría de los casos. En la leucemia mieloide crónica, predominan los neutrófilos segmentados y en banda.

Leucemia eosinofílica: Produce eosinófilos bien diferenciados y puede ser difícil de distinguir de un síndrome hipereosinofílico.

Leucemia basofílica: Es una condición rara que genera basófilos en cantidades extremas.

Leucemia monocítica o mielomonocítica: Se caracteriza por una monocitosis moderada a extrema ($>50.0 \times 10^3/\mu\text{L}$) con formas atípicas de monocitos en sangre y médula ósea.

Mastocitemia neoplásica: Presencia de mastocitos en sangre periférica, que no se encuentran normalmente en perros y gatos sanos. Puede estar asociada con neoplasias de mastocitos cutáneos o viscerales.

En general, las leucemias se diagnostican mediante la evaluación microscópica de las células en sangre y médula ósea, observando características como diferenciación celular y presencia de células atípicas. Métodos avanzados como la inmunofenotipificación, análisis de ploidía y pruebas de PCR para determinar la clonalidad también son útiles para diferenciar entre proliferaciones neoplásicas y reactivas.

Ejemplos

Caso 1

Reseña: Perro doméstico, mestizo, hembra de 4 años, con peso de 15 kg.

Anamnesis: La dueña reporta que el perro presenta una masa en el cuello que ha crecido durante 5 días. El perro no muestra otros signos clínicos de enfermedad, pero la masa es dolorosa a la palpación.

Examen Físico: Se observa una masa turgente de aproximadamente 3 cm de diámetro en la región submandibular. La piel circundante está enrojecida y caliente al tacto.

Hemograma:

Tabla 3. Hemograma: Caso 1.

Analito	Unidades	Resultados	Valores de referencia
Leucocitos	x10 ⁹ /L	25.1	6.0 - 17.0
Neutrófilos segmentados	x10 ⁹ /L	18.5	3.0 - 11.5
Neutrófilos en banda	x10 ⁹ /L	1.8	0 - 0.3
Linfocitos	x10 ⁹ /L	2.5	1.0 - 4.8
Monocitos	x10 ⁹ /L	1.9	0.1 - 1.4
Eosinófilos	x10 ⁹ /L	0.3	0.1 - 0.9
Neutrófilos Tóxicos		Negativo	Negativo

El leucograma muestra una leucocitosis marcada con neutrofilia y una desviación a la izquierda. La monocitosis también es evidente, reflejando la movilización de estas células para la limpieza del área inflamada. Sin embargo, la ausencia de neutrófilos tóxicos sugiere que, aunque el proceso es activo, la médula ósea no está sobrecargada. La linfopenia y eosinopenia no son prominentes, lo que indica un nivel de estrés sistémico bajo. Este patrón es compatible con una respuesta inflamatoria localizada, como un absceso o celulitis, donde el estímulo se ha contenido con éxito.

Caso 2

Reseña: Perro doméstico, macho, Labrador Retriever de 6 años, con peso de 30 kg. Anamnesis: El perro fue presentado en estado de shock con hipotermia, taquicardia y debilidad severa. El perro se ha estado recuperando de una pancreatitis aguda durante la última semana.

Hemograma:

Tabla 4. Hemograma: Caso 2.

Analito	Unidades	Resultados	Valores de referencia
Leucocitos	x10 ⁹ /L	2.5	6.0 - 17.0
Neutrófilos segmentados	x10 ⁹ /L	0.5	3.0 - 11.5
Neutrófilos en banda	x10 ⁹ /L	1.8	0 - 0.3
Linfocitos	x10 ⁹ /L	0.1	1.0 - 4.8
Monocitos	x10 ⁹ /L	0.1	0.1 - 1.4
Eosinófilos	x10 ⁹ /L	0.0	0.1 - 0.9
Neutrófilos Tóxicos		Positivo (++)	Negativo

Este hemograma presenta un patrón inflamatorio sistémico. La leucopenia severa con neutropenia indica que la demanda de neutrófilos ha superado la capacidad de producción de la médula ósea o que los neutrófilos se han distribuido a varios órganos o tejidos. La desviación a la izquierda sugiere que la médula ósea está saturada por la inflamación. La presencia de neutrófilos tóxicos confirma una producción acelerada y defectuosa de estas células en un ambiente de estrés metabólico severo. La linfopenia y eosinopenia son hallazgos consistentes con la liberación de glucocorticoides endógenos debido a la enfermedad. En este caso, el patrón leucocitario es un indicador de que el animal está sufriendo una respuesta sistémica.

Caso 3

Reseña: Perro, Poodle, hembra castrada de 8 años, con un peso de 10 kg.

Anamnesis: La perra ha estado en tratamiento con prednisona por 3 semanas para una dermatitis alérgica. La dueña reporta que el perro ha

estado comiendo más, bebiendo más agua y orinando con más frecuencia.

Examen Físico: Se observa un abdomen penduloso, alopecia bilateral simétrica y una aparente obesidad.

Hemograma:

Tabla 5. Hemograma: Caso 3.

Analito	Unidades	Resultados	Valores de referencia
Leucocitos	x10 ⁹ /L	22.5	6.0 - 17.0
Neutrófilos segmentados	x10 ⁹ /L	19.5	3.0 - 11.5
Neutrófilos en banda	x10 ⁹ /L	0.2	0 - 0.3
Linfocitos	x10 ⁹ /L	0.8	1.0 - 4.8
Monocitos	x10 ⁹ /L	2.0	0.1 - 1.4
Eosinófilos	x10 ⁹ /L	0.0	0.1 - 0.9
Neutrófilos Tóxicos		Negativo	Negativo

El leucograma muestra un patrón de estrés clásico. La leucocitosis con neutrofilia se debe a la acción de los glucocorticoides, que causan la redistribución de los neutrófilos del pool marginal al circulante y prolongan su vida media. La linfopenia y eosinopenia son hallazgos comunes, ya que los glucocorticoides redistribuyen y disminuyen la producción de estas células. La monocitosis también es un hallazgo común en perros bajo el efecto de estos fármacos. La ausencia de una desviación a la izquierda significativa y de neutrófilos tóxicos es lo que distingue este patrón de un proceso inflamatorio activo.

Caso 4

Reseña: Gato, doméstico de pelo corto, macho de 2 años.

Anamnesis: El gato acude a una cita de rutina para una vacuna, pero se muestra muy asustado y agresivo durante la consulta.

Examen Físico: La temperatura, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria están elevadas debido a su estado de excitación.

Hemograma:

Tabla 6. Hemograma: Caso 4.

Analito	Unidades	Resultados	Valores de referencia
Leucocitos	x10 ⁹ /L	21.5	5.5 - 19.5
Neutrófilos segmentados	x10 ⁹ /L	15.0	2.5 - 12.5
Neutrófilos en banda	x10 ⁹ /L	0.2	0 - 0.3
Linfocitos	x10 ⁹ /L	5.8	1.5 - 7.0
Monocitos	x10 ⁹ /L	0.4	0 - 0.8
Eosinófilos	x10 ⁹ /L	0.1	0 - 0.85
Neutrófilos Tóxicos		Negativo	Negativo

El leucograma muestra un patrón fisiológico debido a la liberación de catecolaminas. La neutrofilia se produce por una rápida redistribución de los neutrófilos del pool marginal al circulante. La linfocitosis también es un hallazgo común, ya que las catecolaminas movilizan los linfocitos de los pools marginales a los circulantes. Este patrón se observa con mayor frecuencia en gatos y animales jóvenes, y es transitorio, volviendo a la normalidad en minutos u horas. La ausencia de neutrófilos tóxicos y una desviación a la izquierda significativa lo

distingue de un proceso inflamatorio activo. Para confirmar se debe volver a realizar un hemograma cuando el gato se encuentre tranquilo.

6.16 Preguntas de autoevaluación

- ¿Cuál es la diferencia entre leucocitosis y leucopenia? ¿Qué indica cada una?
- ¿Qué es el recuento diferencial y por qué sigue siendo el "estándar de oro" el método manual, a pesar de la existencia de analizadores automatizados?
- ¿Cuál es la diferencia entre el recuento relativo (porcentaje) y el recuento absoluto de leucocitos? ¿Cuál de los dos tiene un mayor significado clínico y por qué?
- ¿Cuál es la principal función de los neutrófilos en el sistema inmunitario innato?
- Además de combatir patógenos, ¿qué otras funciones realizan los neutrófilos en el cuerpo?
- Menciona los tres tipos de gránulos que se encuentran en el citoplasma de un neutrófilo maduro y describe brevemente la función de cada uno.
- ¿Qué es el Estallido Respiratorio?
- ¿Qué es el **pool** circulante y el pool marginal de los neutrófilos, y cuál es la principal diferencia entre ellos?
- ¿Cómo la movilización de los neutrófilos entre el pool circulante y el pool marginal puede resultar en una neutrofilia o una neutropenia?
- Define la neutrofilia y menciona al menos tres causas comunes.

- ¿Qué es la neutropenia y por qué se considera a menudo un hallazgo más grave que la neutrofilia?
- ¿Qué es la desviación a la izquierda? ¿Qué indica su presencia en un hemograma?
- ¿Qué son los cambios tóxicos en los neutrófilos y qué indican? Mencione al menos dos ejemplos de estos cambios.
- ¿Qué es la Anomalía de Pelger-Huët? ¿Cómo se diferencia de una desviación a la izquierda?
- Explique el mecanismo por el cual el aumento de glucocorticoides causa neutrofilia.
- ¿Cuál es la principal función de los monocitos y macrófagos en la inmunidad innata?
- ¿Cómo se define la monocitosis y qué tipo de condiciones patológicas la causan?
- ¿Por qué la monocitopenia no es un hallazgo de gran importancia diagnóstica por sí sola?
- ¿Cómo puede la monitorización del recuento de monocitos ser útil para evaluar la recuperación de la médula ósea después de una supresión?
- ¿Cuál es la principal función de los linfocitos y en qué tipo de respuesta inmune son la piedra angular?
- Describa la función de los linfocitos T, los linfocitos B y las células Asesinas Naturales (NK).
- Explique por qué los linfocitos son células de larga vida y por qué esta característica es fundamental para la vigilancia inmunológica.

- ¿Cómo la recirculación de los linfocitos entre la sangre, los tejidos y los vasos linfáticos contribuye a su función de vigilancia inmunológica?
- ¿Qué es la linfocitosis por catecolaminas y qué la causa? ¿En qué animales es más común este hallazgo?
- ¿Cuál es la causa de la linfocitosis en un paciente con hipoadrenocorticismo?
- ¿Cuál es la causa más frecuente de linfopenia? Explique cómo este mecanismo reduce el recuento de linfocitos en sangre.
- ¿Cuál es la principal función de los eosinófilos en la respuesta inmunitaria?
- ¿Qué es la eosinofilia y cuál es la principal citoquina que la promueve?
- Mencione tres causas principales de eosinofilia y explique el mecanismo por el cual ocurren.
- ¿Por qué la basofilia es un hallazgo relativamente raro en mamíferos?
- ¿Por qué la basopenia no tiene relevancia clínica por sí sola?
- Mencione tres causas de basofilia.
- ¿Qué es la desviación a la izquierda y qué indica su presencia en un hemograma?
- ¿Qué son los cambios tóxicos en los neutrófilos? Mencione dos ejemplos.
- ¿Qué indican los cuerpos de Döhle y las granulaciones tóxicas en los neutrófilos?

- ¿Cómo se puede clasificar un proceso inflamatorio según su duración?
- ¿Cuáles son las características de un patrón de respuesta inflamatoria aguda?
- ¿Por qué la desviación a la izquierda es un signo distintivo del patrón inflamatorio agudo?
- ¿Cómo se explican la linfopenia y la eosinopenia en un patrón de inflamación aguda?
- En un proceso inflamatorio crónico, ¿por qué la monocitosis es un hallazgo común?
- En una inflamación localizada, ¿por qué puede haber neutrofilia a pesar de que la lesión sea una zona delimitada?
- ¿Cómo se explican la linfopenia y la eosinopenia en un patrón de inflamación aguda?
- ¿Cuál es la causa de la desviación a la derecha en un patrón de leucograma de estrés?
- Explique cómo los glucocorticoides influyen en la cantidad de neutrófilos y linfocitos.
- ¿Qué hallazgos en el hemograma indican que un patrón inflamatorio está controlado?
- ¿Qué se espera ver en un leucograma de un paciente con hiperadrenocorticismos?

CAPÍTULO VII

7 TROMBOGRAMA

En el hemograma su análisis se realiza a través del trombograma, también conocido como "recuento de plaquetas". Las plaquetas son elementos celulares de la sangre con varias funciones además de la participar en la hemostasia. Estas células también participan en la inflamación, la inmunidad, la reparación de tejidos y la patogénesis de algunas enfermedades. A pesar de que las plaquetas en mamíferos son fragmentos citoplasmáticos anucleados y se les conoce como "trombocitos". Su capacidad para adherirse, activarse y agregarse en el lugar de una lesión vascular es el primer paso para formar un tapón hemostático, el cual es un proceso que requiere una compleja coordinación de receptores de membrana, organelos y factores de coagulación.

Al igual que con el resto de las células no solamente es necesario la interpretación de su cantidad en la sangre. La evaluación morfológica de las plaquetas en un frotis sanguíneo es fundamental para corroborar los recuentos automatizados y detectar anomalías que puedan ser clínicamente significativas. La evaluación microscópica permite identificar si la trombocitopenia es real o un artefacto causado por la aglutinación o la presencia de plaquetas gigantes, lo que evita diagnósticos erróneos y terapias innecesarias. Además, la forma y el tamaño de las plaquetas pueden ofrecer pistas sobre el estado de la trombopoyesis; por ejemplo, la presencia de plaquetas grandes suele indicar una respuesta activa de la médula ósea a una demanda

aumentada de plaquetas. Por lo tanto, una interpretación integral de la cantidad y la morfología plaquetaria es esencial para un diagnóstico preciso y un manejo adecuado del paciente.

7.1 Morfología y ultraestructura de las plaquetas

Las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos de los megacariocitos, carecen de núcleo y tienen una forma discoide en estado inactivo. Su tamaño varía entre especies, con un diámetro promedio de 7 μm en perros y 5.8 μm en gatos. A diferencia de los mamíferos, las aves, reptiles y anfibios poseen células nucleadas análogas llamadas trombocitos. La morfología y las características ultraestructurales de las plaquetas les permiten llevar a cabo sus funciones hemostáticas y no hemostáticas de manera eficaz. Las plaquetas están delimitadas por una membrana fosfolipídica con microdominios de balsas lipídicas que organizan los receptores y proteínas de señalización clave para su activación. Las plaquetas están compuestas por (Heijnen & Korporaal, 2017; Tian et al., 2019):

Receptores de membrana: Proteínas y glucoproteínas especializadas actúan como receptores, permitiendo a la plaqueta interactuar con su entorno. El complejo GPIb-IX-V es crucial para la adhesión bajo condiciones de alto flujo sanguíneo al unirse al factor de von Willebrand (VWF), mientras que la glucoproteína IIb-IIIa (integrina) es fundamental para la agregación al unirse al fibrinógeno.

Citoesqueleto: Debajo de la membrana plasmática, un citoesqueleto compuesto por actina, miosina y espectrina mantiene la forma discoide de la plaqueta en reposo. Tras la activación, esta estructura se reorganiza

rápidamente para permitir el cambio de forma y la formación de pseudópodos, necesarios para la adhesión y la retracción del coágulo.

Sistema canalicular abierto: En perros y gatos, este sistema de canales interconectados se comunica con la superficie de la plaqueta, facilitando la liberación del contenido granular durante la activación. En rumiantes, camellos y equinos, este sistema está ausente, y la secreción de gránulos ocurre por fusión directa con la membrana plasmática.

Sistema tubular denso: Es un remanente del retículo endoplasmático liso del megacariocito, este es un sitio clave para el almacenamiento de calcio y la síntesis de tromboxano. La liberación de calcio desde este sistema es un evento importante en la activación plaquetaria.

Gránulos: Las plaquetas contienen tres tipos principales de gránulos de almacenamiento que liberan su contenido tras la activación:

Gránulos densos: Son gránulos que almacenan compuestos de bajo peso molecular como serotonina, adenosín difosfato (ADP), trifosfato (ATP), calcio y fosfatos inorgánicos, que actúan como potentes promotores de la activación plaquetaria.

Gránulos alfa: Son los más grandes y numerosos, contienen proteínas sintetizadas en el megacariocito y otras captadas de la circulación. Incluyen factores de la coagulación (fibrinógeno, VWF), factores de crecimiento (PDGF) y mediadores de la inflamación, como la P-selectina, que se expresa en la superficie de la plaqueta activada.

Gránulos lisosomales: Contienen hidrolasas ácidas, como glucosidasas, proteasas y lipasas, que participan en la degradación de material fagocitado y en la remodelación de la matriz extracelular.

La vida de las plaquetas varía entre especies, oscilando entre 5 y 10 días en un animal sano. La concentración de plaquetas en la sangre se mantiene en equilibrio gracias a la tasa de producción, el consumo, la destrucción y la redistribución de plaquetas en el cuerpo. A medida que las plaquetas envejecen, experimentan cambios en la composición de sus membranas, volviéndose desialiladas, lo que significa que pierden ácido siálico de sus glucoproteínas de superficie. Estos cambios son una señal para el sistema de fagocitos mononucleares para que las elimine de la circulación.

La remoción de las plaquetas envejecidas ocurre principalmente en el hígado, donde los hepatocitos y las células de Kupffer reconocen las plaquetas. La eliminación de estas plaquetas viejas en el hígado estimula a los hepatocitos a producir más trombopoyetina, lo que a su vez promueve la megacariopoyesis y la producción de nuevas plaquetas.

Aunque el hígado desempeña un papel clave en la eliminación de plaquetas senescentes, el bazo también contribuye significativamente, especialmente en estados patológicos. En la mayoría de las especies, hasta el 30% de las plaquetas se encuentran de forma reversible en el bazo, formando una reserva que puede ser movilizada rápidamente a la circulación, por ejemplo, en respuesta a la adrenalina. En perros esplenectomizados, la vida media de las plaquetas es casi un 50% más larga (alrededor de 8 días) que en perros sanos con bazo intacto (5-6

días), lo que subraya la importancia del bazo en la regulación del ciclo de vida plaquetario.

7.2 Evaluación cuantitativa: Recuento plaquetario

El recuento plaquetario, o la cantidad de plaquetas por unidad de volumen de sangre, es un componente fundamental del hemograma. La medición precisa de esta cantidad es esencial para el diagnóstico de trastornos hemorrágicos o trombóticos. La trombocitopenia (recuento bajo) y la trombocitosis (recuento alto) son alteraciones patológicas que reflejan un desequilibrio entre la producción, el consumo, la destrucción y la distribución de plaquetas.

7.2.1 Trombocitosis

La trombocitosis, o trombocitemia, es una concentración de plaquetas en la sangre que supera el límite superior del intervalo de referencia para una especie. Es un hallazgo común en la práctica clínica y puede ser una respuesta fisiológica, secundaria a una enfermedad (reactiva) o, en raras ocasiones, un trastorno primario de la médula ósea. Las causas de la trombocitosis se pueden clasificar en tres categorías principales:

Pseudotrombocitosis (falsa trombocitosis): No es una trombocitosis real, sino un artefacto de laboratorio que produce un recuento falsamente elevado. Esto ocurre cuando el analizador hematológico cuenta erróneamente otros fragmentos celulares como plaquetas. Por ejemplo, los eritrocitos microcíticos, los fragmentos de eritrocitos (esquistocitos) o los eritrocitos fantasma (células lisadas por hemólisis intravascular o in vitro) pueden ser interpretados como plaquetas debido a su tamaño y características de dispersión de la luz.

Trombocitosis fisiológica: Es una respuesta transitoria causada por la redistribución de plaquetas sin un aumento en la producción medular. Se debe principalmente a la contracción esplénica, un fenómeno mediado por la adrenalina que moviliza las plaquetas almacenadas en el bazo hacia la circulación. Esta respuesta puede ocurrir durante el ejercicio extenuante, el estrés o la excitación.

Trombocitosis reactiva (secundaria): Es la causa más común de trombocitosis y se caracteriza por un aumento en la producción de plaquetas como respuesta a un trastorno subyacente. Esta elevación está mediada por citoquinas, como la interleucina-6 (IL-6), que estimulan la producción de trombopoyetina (Tpo) en el hígado, lo que a su vez promueve la megacariopoyesis.

Inflamación y neoplasias: La inflamación, ya sea por infección, trauma o enfermedades inmunomediadas, es una causa frecuente de trombocitosis reactiva. Citoquinas inflamatorias como la IL-6 inducen una mayor producción de Tpo, elevando el recuento plaquetario. Del mismo modo, ciertas neoplasias pueden producir citoquinas que causan trombocitosis, a veces incluso antes de que el tumor sea clínicamente evidente.

Deficiencia de hierro: En pacientes con anemia por deficiencia de hierro, es un hallazgo común pero inconsistente. Se ha propuesto que la baja concentración de hierro en la médula ósea altera el desarrollo de los precursores eritrocíticos-megacariocíticos, promoviendo una mayor producción de plaquetas en detrimento de los eritrocitos.

Recuperación de trombocitopenia: Tras episodios de trombocitopenia, la médula ósea puede producir un exceso de plaquetas (trombocitosis de rebote) a medida que se recupera la producción. Este puede ocurrir en el caso de las recuperaciones hemorrágicas en las cuales se consumieron las plaquetas para detener la hemorragia

Post-esplenectomía: La extirpación del bazo elimina el principal lugar de secuestro plaquetario y puede llevar a una trombocitosis transitoria, a veces marcada, que puede durar varias semanas.

Trombocitosis clonal (primaria): Es un trastorno neoplásico raro de la médula ósea que se caracteriza por una proliferación autónoma de megacariocitos. También se le conoce como trombocitemia esencial. Las plaquetas se producen de forma excesiva, independientemente de los niveles de Tpo. Este diagnóstico es de exclusión y se reserva para casos con trombocitosis marcada y persistente que no tienen una causa subyacente evidente.

La interpretación de la trombocitosis depende de la causa subyacente. En la mayoría de los casos reactivos, el recuento de plaquetas no representa un riesgo de trombosis por sí mismo. Sin embargo, en pacientes con trombocitosis clonal o trombocitosis secundaria a neoplasias, existe un mayor riesgo de complicaciones trombóticas o hemorrágicas, aunque esto no está completamente documentado en animales. La presencia de plaquetas gigantes o displásicas en un frotis sanguíneo puede sugerir una respuesta megacariocítica estimulada o un trastorno clonal, y a menudo se acompaña de un volumen plaquetario elevado. En cualquier caso, una trombocitosis persistente sin una causa

obvia requiere una investigación más exhaustiva, incluyendo un examen físico completo, pruebas de diagnóstico complementarias y, si es necesario, una evaluación de la médula ósea.

7.2.2 Trombocitopenia

La trombocitopenia, es una concentración de plaquetas inferior al límite de referencia, es el trastorno hemostático adquirido más común en medicina veterinaria. La severidad de la trombocitopenia puede variar de leve a moderada, siendo a menudo asintomática, o grave, que puede manifestarse con hemorragias espontáneas.

La trombocitopenia no es una enfermedad en sí misma, sino un signo clínico que refleja un problema subyacente. Su patogénesis es multifactorial y puede estar causada por una disminución de la producción plaquetaria, un aumento en su consumo o destrucción, una distribución anormal o ser un artefacto del laboratorio (pseudotrombocitopenia). Un diagnóstico adecuado comienza con la confirmación de la trombocitopenia mediante una evaluación microscópica del frotis sanguíneo para descartar artefactos.

Causas y mecanismos de la trombocitopenia

Pseudotrombocitopenia: Esta es una trombocitopenia falsa causada por artefactos in vitro, es decir, el recuento real de plaquetas es normal pero el analizador las subestima. Es el artefacto más común que ocurre en felinos, pro cual se han desarrollado métodos que pueden disminuir la agregación plaquetaria como es la adición de amikacina a las muestras

sanguíneas antes de su procesamiento para disminuir los agregados plaquetarios (Engelmann et al., 2022).

Agregación de plaquetas: Es la causa más común y ocurre cuando las plaquetas se agrupan durante una venopunción difícil o un mezclado inadecuado de la muestra con el anticoagulante. Algunas especies, como los gatos y los bovinos, son particularmente propensas a este fenómeno.

Pseudotrombocitopenia dependiente de EDTA: En raras ocasiones, el anticoagulante EDTA puede inducir la aglutinación plaquetaria mediada por anticuerpos, lo que lleva a un recuento falsamente bajo.

Disminución o defecto en la producción de plaquetas

Ocurre cuando la médula ósea no produce suficientes plaquetas o cuando estas son defectuosas.

Hipoplasia o aplasia medular: La producción de plaquetas puede ser baja debido a enfermedades que afectan a la médula ósea en general, como infecciones virales (p. ej., el virus de la panleucopenia felina o el parvovirus canino), fármacos mielotóxicos o neoplasias primarias o metastásicas que invaden la médula. Asimismo la babesiosis y ehrlichiosis son una causa frecuente de trombocitopenia (Harrus & Waner, 2011; Salem & Farag, 2014).

Trombocitopenia megacariocítica selectiva: Es una condición poco frecuente donde solo la línea celular de los megacariocitos está afectada, mientras que otras series hematopoyéticas permanecen normales.

Macrotrombocitopenia hereditaria: Es un trastorno congénito en ciertas razas de perros, como los Cavalier King Charles Spaniels y los Greyhounds, que se caracterizan por tener menos plaquetas, pero de mayor tamaño, sin signos de sangrado.

Aumento de la destrucción o consumo de plaquetas

La trombocitopenia se desarrolla cuando la tasa de consumo o destrucción de plaquetas excede la capacidad de producción de la médula ósea.

Consumo acelerado: Las plaquetas se consumen rápidamente en trastornos que causan activación generalizada del sistema de coagulación. La coagulación intravascular diseminada (CID) es el ejemplo más común y ocurre como una complicación secundaria a septicemia, neoplasias o traumatismos graves.

Destrucción inmunomediada: En la trombocitopenia inmunomediada (TIM), el sistema inmunitario del animal produce anticuerpos que atacan a sus propias plaquetas, lo que lleva a su destrucción por macrófagos en el bazo y el hígado.

Destrucción no inmunomediada: La destrucción de plaquetas puede ser causada por mecanismos no inmunes, como la vasculitis, las infecciones virales que dañan directamente las plaquetas o la exposición a toxinas.

Distribución anormal (secuestro)

Esplenomegalia: El agrandamiento patológico del bazo (hiperesplenismo) puede secuestrar hasta el 90% de las plaquetas

circulantes, lo que reduce el recuento en sangre sin afectar la masa plaquetaria total.

Redistribución transitoria: En casos de hipotermia severa o endotoxemia, las plaquetas pueden agruparse temporalmente en el hígado, el bazo o los pulmones, lo que provoca una trombocitopenia leve y transitoria.

7.3 Alteraciones morfológicas de las plaquetas

La evaluación de las plaquetas en un frotis sanguíneo es crucial, ya que los cambios en su morfología a menudo brindan pistas diagnósticas sobre el estado de la trombopoyesis y las posibles enfermedades subyacentes.

Plaquetas gigantes (macroplaquetas): Son plaquetas de un diámetro igual o mayor al de un eritrocito normal. Su presencia, a menudo acompañada de un aumento en el volumen plaquetario medio, puede indicar una trombopoyesis estimulada. Esto sucede cuando el cuerpo está intentando compensar una rápida destrucción o consumo de plaquetas, liberando formas inmaduras o grandes de la médula ósea. Sin embargo, también se pueden observar en trastornos congénitos como la macroplaquetopenia asintomática en los Cavalier King Charles Spaniels.

Formas atípicas: Las plaquetas activadas pueden mostrar pseudópodos periféricos y una reducción de sus gránulos. La presencia de proplaquetas o fragmentos elongados en la sangre periférica es un hallazgo raro que sugiere una producción acelerada o defectuosa de plaquetas.

Hipogranularidad: La apariencia pálida o la falta de gránulos en las plaquetas pueden indicar dismegacariopoyesis, un trastorno en la formación de megacariocitos y plaquetas. Esto se observa en algunas leucemias o trastornos clonales.

Inclusiones: Se pueden encontrar inclusiones dentro del citoplasma de las plaquetas, siendo las más comunes las de organismos infecciosos. Las morulas de *Anaplasma platys* son un ejemplo de bacterias que infectan las plaquetas. En estos casos, la identificación microscópica es vital y puede ser confirmada con pruebas moleculares como la PCR. También es importante distinguirlas de artefactos como precipitados de tinción o fragmentos de material nuclear.

7.4 Identificación de artefactos por agregación plaquetaria

La correcta interpretación del hemograma requiere una atención especial a los artefactos que pueden comprometer la precisión de los resultados, especialmente en el recuento plaquetario. La agregación plaquetaria es un artefacto común y su detección es crucial para evitar diagnósticos erróneos, como la pseudotrombocitopenia. El reconocimiento de este fenómeno se basa en la integración de la información proporcionada por el analizador hematológico y la validación microscópica del frotis sanguíneo.

7.4.1 Observación del frotis sanguíneo

El frotis sanguíneo es la herramienta más importante para identificar los agregados plaquetarios. Bajo el microscopio, se pueden observar cúmulos de plaquetas en el borde de la extensión o en la cola del frotis. Estos agregados, que pueden variar en tamaño, son la causa principal de

que el analizador no cuente un número significativo de plaquetas, resultando en un recuento falsamente bajo.

7.4.2 Evaluación de los histogramas y diagramas de dispersión

La forma de los gráficos generados por el analizador también ofrece pistas sobre la presencia de agregados plaquetarios por lo cual el análisis e interpretación de estos gráficos aportan información significativa para comprender de mejor manera el hemograma y llegar a un diagnóstico adecuado (Athanasiou et al., 2018; Thomas, 2017).

Histograma de plaquetas: Un recuento plaquetario bajo en combinación con un histograma de plaquetas que no sigue una distribución normal (aplanadas) sugiere que las plaquetas probablemente formaron cúmulos, y no fueron detectadas. Además, el histograma puede mostrar una curva anormal, con una distribución sesgada o una cola extendida hacia la derecha, lo que indica la presencia de plaquetas grandes o de agregados.

Histograma de leucocitos: En el histograma de leucocitos, los agregados plaquetarios pueden aparecer como una cola o una extensión en el lado derecho de la curva lo que indica que el analizador está detectando a los agregados plaquetarios como células de mayor tamaño, pero no los está clasificando correctamente.

Diagrama de dispersión (Citograma): Se observa una menor cantidad de puntos en la región de las plaquetas, lo que refleja que el analizador no está contando las plaquetas que se han agrupado. Además, la presencia de agregados plaquetarios se manifiesta como una nube curvilínea que se extiende desde la zona de los linfocitos, lo que indica

que el analizador está confundiendo estos agregados con células más grandes.

Histograma de eritrocitos: Los agregados plaquetarios de gran tamaño pueden aparecer en el histograma de eritrocitos, lo que causa un ruido en la curva al inicio del histograma. Este ruido puede llevar a un recuento erróneamente bajo de plaquetas.

Es fundamental correlacionar los hallazgos de laboratorio con el cuadro clínico del paciente. Si un recuento de plaquetas bajo no se corresponde con signos de sangrado (petequias, equimosis, etc.), se debe sospechar de un artefacto. En estos casos, se recomienda repetir la toma de la muestra con sumo cuidado para evitar la activación plaquetaria y realizar un frotis sanguíneo de manera inmediata para una validación microscópica

Ejemplo

Caso 1

Anamnesis: Una gata hembra, de 9 años, se presenta para un estudio prequirúrgico por una masa en la glándula mamaria que ha crecido rápidamente en los últimos dos meses. El animal no presenta ningún signo de sangrado, como petequias o equimosis.

Examen Físico: El recuento plaquetario inicial, obtenido con un analizador automático, reporta una trombocitopenia leve. Sin embargo, la ausencia de signos de sangrado, como petequias o equimosis, a pesar

del recuento bajo es una señal que sugiere que el resultado podría ser incorrecto.

Interpretación y diagnóstico: La trombocitopenia leve detectada por el analizador es considerada sospechosa debido a que la gata no muestra manifestaciones clínicas de sangrado. En el frotis, se observaron numerosos agregados plaquetarios, lo que explica el recuento bajo en la muestra, ya que el analizador no logra contar estas agrupaciones. Por esta razón, el frotis sanguíneo es un recurso indispensable para descartar la pseudotrombocitopenia, que es un artefacto de laboratorio común en gatos y bovinos, los cuales son propensos a la agregación plaquetaria durante la toma de la muestra.

7.5 Preguntas de autoevaluación

- ¿Cuál es la principal función de las plaquetas además de la hemostasia?
- ¿Por qué es importante la evaluación morfológica de las plaquetas en un frotis sanguíneo?
- ¿Cómo se llaman las células análogas a las plaquetas en aves, reptiles y anfibios?
- ¿Qué componente estructural de la membrana plaquetaria es crucial para la adhesión bajo condiciones de alto flujo sanguíneo?
- ¿Qué proteína es fundamental para la agregación plaquetaria al unirse al fibrinógeno?
- ¿Qué mantiene la forma discoide de la plaqueta en reposo?
- ¿Cuál es la función principal del sistema tubular denso?
- ¿Qué compuestos almacenan los gránulos densos?

- ¿Qué tipo de gránulos son los más grandes y numerosos?
- ¿Cuál es la vida media de las plaquetas en un animal sano?
- ¿Dónde ocurre principalmente la remoción de plaquetas envejecidas?
- ¿Qué órgano contribuye significativamente a la eliminación de plaquetas senescentes y sirve como reservorio?
- ¿Qué se puede observar en un frotis sanguíneo que sugiere una trombopoyesis estimulada?
- ¿Qué tipo de trombocitosis es un artefacto de laboratorio que produce un recuento falsamente elevado?
- ¿Qué es la trombocitosis de rebote?
- ¿Cuál es la principal causa de trombocitopenia en la coagulación intravascular diseminada (CID)?

BIBLIOGRAFÍA

Aguila, H. L., & Rowe, D. W. (2005). Skeletal development, bone remodeling, and hematopoiesis. *Immunological Reviews*, 208(1), 7–18. <https://doi.org/10.1111/j.0105-2896.2005.00333.x>

Allison, R. W., & Meinkoth, J. H. (2007). Hematology Without the Numbers: In-Clinic Blood Film Evaluation. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37(2), 245–266. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.10.002>

Athanasidou, L. V., Tsokana, C. N., Pardali, D., & Moraitou, K. A. (2018). Histograms of Complete Blood Counts in Dogs: Maximizing Diagnostic Information. *Topics in Companion Animal Medicine*, 33(4), 141–146. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2018.06.001>

Bachman, E., Trivison, T. G., Basaria, S., Davda, M. N., Guo, W., Li, M., Connor Westfall, J., Bae, H., Gordeuk, V., & Bhasin, S. (2014). Testosterone Induces Erythrocytosis via Increased Erythropoietin and Suppressed Heparin: Evidence for a New Erythropoietin/Hemoglobin Set Point. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 69(6), 725–735. <https://doi.org/10.1093/gerona/glt154>

Claver, J. A., & Quaglia, A. I. E. (2009). Comparative Morphology, Development, and Function of Blood Cells in Nonmammalian Vertebrates. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 18(2), 87–97. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2009.04.006>

Comazzi, S., Paltrinieri, S., Agnes, F., Sacchet, A., & Milani, F. (2000). Some aspects of erythrocyte metabolism in a dog with polycythaemia vera. *Veterinary Record*, *147*(12), 331–334. <https://doi.org/10.1136/vr.147.12.331>

DeNicola, D. B. (2011). Advances in Hematology Analyzers. *Topics in Companion Animal Medicine*, *26*(2), 52–61. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2011.02.001>

Engelmann, A. M., Veleda, P. A., Mello, C. B. E., Dutra, L. S., Mann, T. R., Bueno, A., Krause, A., & De Andrade, C. M. (2022). Amikacin prevents platelet aggregation in feline venous blood samples. *Veterinary Clinical Pathology*, *51*(1), 51–56. <https://doi.org/10.1111/vcp.13074>

Engler, H., Dawils, L., Hoves, S., Kurth, S., Stevenson, J. R., Schauenstein, K., & Stefanski, V. (2004). Effects of social stress on blood leukocyte distribution: The role of α - and β -adrenergic mechanisms. *Journal of Neuroimmunology*, *156*(1–2), 153–162. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2004.08.005>

Fay, M. E., Myers, D. R., Kumar, A., Turbyfield, C. T., Byler, R., Crawford, K., Mannino, R. G., Laohapant, A., Tyburski, E. A., Sakurai, Y., Rosenbluth, M. J., Switz, N. A., Sulchek, T. A., Graham, M. D., & Lam, W. A. (2016). Cellular softening mediates leukocyte demargination and trafficking, thereby increasing clinical blood counts. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *113*(8), 1987–1992. <https://doi.org/10.1073/pnas.1508920113>

- Graves, T. K. (2011). When Normal Is Abnormal: Keys to Laboratory Diagnosis of Hidden Endocrine Disease. *Topics in Companion Animal Medicine*, 26(2), 45–51. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2011.02.006>
- Gurevitch, O., Slavin, S., & Feldman, A. G. (2007). Conversion of red bone marrow into yellow – Cause and mechanisms. *Medical Hypotheses*, 69(3), 531–536. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2007.01.052>
- Haile, Y., & Chanie, M. (2014). *Comparative Aspects of the Clinical Hematology of Birds: A Review*.
- Harrus, S., & Waner, T. (2011). Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 187(3), 292–296. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.02.001>
- Harvey, J. W. (2017a). The feline blood film: 1. Techniques and erythrocyte morphology. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(5), 529–540. <https://doi.org/10.1177/1098612X17706466>
- Harvey, J. W. (2017b). The feline blood film: 2. Leukocyte and platelet morphology. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(7), 747–757. <https://doi.org/10.1177/1098612X17706471>
- Heijnen, H. F. G., & Korporaal, S. J. A. (2017). Platelet Morphology and Ultrastructure. En P. Gresele, N. S. Kleiman, J. A. Lopez, & C. P. Page (Eds.), *Platelets in Thrombotic and Non-Thrombotic Disorders: Pathophysiology, Pharmacology and Therapeutics: An Update* (pp. 21–

37). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-47462-5_3

Johns, J. L., & Christopher, M. M. (2012). Extramedullary hematopoiesis: A new look at the underlying stem cell niche, theories of development, and occurrence in animals. *Veterinary Pathology*, 49(3), 508–523. <https://doi.org/10.1177/0300985811432344>

Levine, R. A., Hart, A. H., & Wardlaw, S. C. (1986). *Quantitative buffy coat analysis of blood collected from dogs, cats, and horses*. <https://doi.org/10.2460/javma.1986.189.06.670>

Metzger, F. L., & Rebar, A. H. (2012). Clinical Pathology Interpretation in Geriatric Veterinary Patients. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42(4), 615–629. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.04.004>

Miglio, A., Valente, C., & Guglielmini, C. (2023). Red Blood Cell Distribution Width as a Novel Parameter in Canine Disorders: Literature Review and Future Prospective. *Animals*, 13(6), 985. <https://doi.org/10.3390/ani13060985>

Olsen, L. H., Kristensen, A. T., Qvortrup, K., & Pedersen, H. D. (2004). Comparison of Manual and Automated Methods for Determining Platelet Counts in Dogs with Macrothrombocytopenia. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 16(2), 167–170. <https://doi.org/10.1177/104063870401600215>

Owen, J. L., & Harvey, J. W. (2012). Hemolytic Anemia in Dogs and Cats Due to Erythrocyte Enzyme Deficiencies. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 42(1), 73–84. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.09.006>

Qadri, S. M., Bissinger, R., Solh, Z., & Oldenborg, P.-A. (2017). Eryptosis in health and disease: A paradigm shift towards understanding the (patho)physiological implications of programmed cell death of erythrocytes. *Blood Reviews*, 31(6), 349–361. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.06.001>

Raskin, R. E., Latimer, K. S., & Tvedten, H. (2004). Leukocyte Disorders. *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, 63–91. <https://doi.org/10.1016/B0-72-168903-5/50008-2>

Reggeti, F., & Bienzle, D. (2011). Flow Cytometry in Veterinary Oncology. *Veterinary Pathology*, 48(1), 223–235. <https://doi.org/10.1177/0300985810379435>

Salem, N. Y., & Farag, H. S. (2014). Clinical, Hematologic, and Molecular Findings in Naturally Occurring *Babesia canis vogeli* in Egyptian Dogs. *Veterinary Medicine International*, 2014(1), 270345. <https://doi.org/10.1155/2014/270345>

Segev, G., Klement, E., & Aroch, I. (2006). Toxic Neutrophils in Cats: Clinical and Clinicopathologic Features, and Disease Prevalence and Outcome—A Retrospective Case Control Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(1), 20–31. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02819.x>

Shephard, R. J. (2003). Adhesion Molecules, Catecholamines and Leucocyte Redistribution During and Following Exercise: *Sports Medicine*, 33(4), 261–284. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333040-00002>

Stacy, N. I., Alleman, A. R., & Saylor, K. A. (2011). Diagnostic Hematology of Reptiles. *Clinics in Laboratory Medicine*, 31(1), 87–108. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2010.10.006>

Stockham, S. L., Keeton, K. S., & Szladovits, B. (2003). Clinical assessment of leukocytosis: Distinguishing leukocytoses caused by inflammatory, glucocorticoid, physiologic, and leukemic disorders or conditions. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33(6), 1335–1357. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(03\)00098-6](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(03)00098-6)

Thomas, E. T. A. (2017). Clinical Utility of Blood Cell Histogram Interpretation. *Journal of clinical and diagnostic research*. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/28508.10620>

Tian, J., Cheng, L.-H.-H., Cui, X., Lei, X.-X., Tang, J.-B., & Cheng, B. (2019). Investigating the effect of age on platelet ultrastructure using transmission electron microscopy. *International Wound Journal*, 16(6), 1457–1463. <https://doi.org/10.1111/iwj.13214>

Tkachenko, A., & Onishchenko, A. (2023). Casein kinase 1 α mediates eryptosis: A review. *Apoptosis*, 28(1), 1–19. <https://doi.org/10.1007/s10495-022-01776-3>

Warren, A. M., & Grossmann, M. (2022). Haematological actions of androgens. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 36(5), 101653. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101653>

Yang, X., Chen, D., Long, H., & Zhu, B. (2020). The mechanisms of pathological extramedullary hematopoiesis in diseases. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 77(14), 2723–2738. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03450-w>

Zitzer, N. C. (2023). The Greatness of Glass: Importance of Blood Smear Evaluation. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 53(1), 29–52. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.07.005>



Hematología veterinaria, se publicó en el mes de diciembre de 2025.

ISBN: 978-9907-0-0545-5

Grupo Editorial BLR
Ecuador
Cel: +593 98 320 4362
**[https://grupobl.com/
publicaciones@grupobl.com](https://grupobl.com/publicaciones@grupobl.com)**

BIOGRAFÍA DE LOS AUTORES

Washington Fernando Carrasco Sangache:

Es Médico Veterinario y Zootecnista, es docente en la Universidad Estatal de Bolívar. Magíster en Clínica y Cirugía Canina y Doctor en Ciencias Veterinarias. Sus áreas de interés son la docencia, anestesia, patología clínica y control de la reproducción en pequeños animales.

Washington Rolando Carrasco Mancero:

Es Doctor en Medicina Veterinaria y Zootecnia y tiene una Maestría en Clínica y Cirugía Canina. Es docente en la Universidad Estatal de Bolívar. Sus áreas de interés incluyen la docencia, la medicina interna y la anatomía, fisiología y cirugía de pequeños animales.

Franco Bolívar Cordero Salazar:

Doctor en Medicina Veterinaria y Zootecnia, Magíster en Producción Animal Con Énfasis en Carne y Leche. Docente investigador de la Universidad Estatal de Bolívar de pregrado y posgrado; director de la Carrera de Medicina Veterinaria por más de 12 años; responsable del Proyecto Bovino Lechero de la Facultad por más de 20 años; Docente de las cátedras de Zoología General, Enfermedades Infecciosas, Semiología y Propedéutica; Coordinador de la Maestría de Ciencias Veterinarias de la primera y segunda Cohorte de la Universidad Estatal de Bolívar.

HEMATOLOGÍA VETERINARIA

Estimado lector, este libro en esta introducción destaca al laboratorio clínico como una herramienta esencial en la medicina veterinaria para la toma de decisiones informadas y el manejo de enfermedades.

El texto se propone como una guía fundamental para que estudiantes y profesionales comprendan los principios analíticos y la variabilidad diagnóstica, abordando temas complejos como las anemias y la inflamación con un enfoque pedagógico y lógico.

En última instancia, la obra busca fortalecer la confianza del lector en la interpretación de resultados y servir como una base sólida y motivadora para el estudio avanzado de la patología clínica veterinaria. Agradecemos a todos los lectores que se acercan a esta obra con ánimo de aprender, aplicar y transformar.



UEB
UNIVERSIDAD
ESTATAL DE BOLIVAR

Grupo Editorial BLR
Ecuador
Cel: +593 98 320 4362
[https://grupobl.com/
publicaciones@grupobl.com](https://grupobl.com/publicaciones@grupobl.com)

ISBN: 978-9907-0-0479-3



9 789907 004793