

INTERPRETACIÓN DEL HEMOGRAMA

MVZ EPCV M en C Luis Enrique García Ortuño
Académico del Departamento de Patología. Área Patología Clínica.
FMVZ-UNAM
Correo electrónico: mvz_luisenrique@yahoo.com.mx

1. GENERALIDADES DE INTERPRETACIÓN DEL HEMOGRAMA

El hemograma es una de las pruebas diagnósticas más frecuentemente utilizadas en la clínica y se utiliza para detectar alteraciones en el sistema hematopoyético que puedan ser primarias o como consecuencia de otras enfermedades. Los datos que nos proporciona son de tipo cuantitativos (hematocrito, conteos celulares, índices eritrocíticos, etc) y cualitativos (hallazgos morfológicos en el frotis sanguíneo).

Para realizar una interpretación adecuada del hemograma se recomienda un procedimiento sistemático, el cual incluye:

- 1) Identificación de los hallazgos anormales y el uso de términos específicos para nombrarlos (tabla 1). Para esto es necesario contar con los valores de referencia adecuados para la especie, edad, e inclusive en algunas ocasiones puede haber diferencias asociadas a la raza. Cualquier resultado por arriba o por abajo del valor de referencia podría considerarse anormal, sin embargo, debe tenerse precaución en la interpretación de cambios ligeros que puedan no tener relevancia clínica, y por el contrario conocer cuando una alteración es grave o marcada la cual podría indicarnos una urgencia médica o mal pronóstico.
- 2) Una vez detectadas las alteraciones, se deben conjuntar una serie de analitos que pueden tener relación entre si, cuando se describen o interpretan los analitos del hemograma de forma individual se puede incurrir en errores u omitir información importante, por ejemplo, después de que detectamos una anemia (disminución del hematocrito), es necesario conocer los índices eritrocíticos VGM y CGMH para poder clasificarla, de igual forma revisar el valor de reticulocitos para conocer la respuesta medular, así como tratar de relacionar los hallazgos en morfología de eritrocitos que eventualmente podría indicarnos el origen de la anemia.
- 3) Obtener conclusiones a partir de las alteraciones de los analitos, para lo cual es fundamental tener disponibles y completos la mayor parte de datos clínicos como examen físico e historia clínica y relacionar los resultados con otras pruebas diagnósticas como bioquímica clínica, urianálisis, imagenología, serología, etc.

Tabla 1. Términos utilizados en las diferentes alteraciones de los analitos en el hemograma		
ANALITO	DISMINUIDO	AUMENTADO
Hematocrito	Anemia	Eritrocitosis
Eritrocitos	Anemia	Eritrocitosis
Hemoglobina	Anemia	Eritrocitosis
VGM	Microcitos	Macroцитos
CGMH	Hipocromía	Hipercromía
Plaquetas	Trombocitopenia	Trombocitosis
Leucocitos	Leucopenia	Leucocitosis
Neutrófilos segmentados	Neutropenia	Neutrofilia
Neutrófilos en banda	Desviación a la izquierda	Desviación a la izquierda
Linfocitos	Linfopenia	Linfocitosis
Monocitos	-	Monocitosis
Eosinófilos	Eosinopenia	Eosinofilia
Basófilos	-	Basofilia
Proteínas totales	Hipoproteinemia	Hiperproteinemia

2. COMPONENTES DE UN HEMOGRAMA

El hemograma está constituido principalmente por la línea roja, la línea blanca y las plaquetas (fig 1). Dentro de la línea roja se considera el hematocrito, los eritrocitos, la hemoglobina, el volumen globular medio (VGM), la concentración globular media de hemoglobina (CGMH), los reticulocitos, así como los hallazgos morfológicos eritrocíticos que se puedan observar en el frotis sanguíneo. Con respecto a la línea blanca se toma en cuenta el conteo total de leucocitos, el diferencial de cada uno de los diferentes tipos de leucocitos, así como la observación morfológica en el frotis sanguíneo. Para las plaquetas únicamente se toma en cuenta el estimado en el frotis sanguíneo.

Otro analito que es importante y que debe incluirse en un hemograma completo corresponde a la determinación de las proteínas totales, que es un valor de mucha utilidad cuando se interpreta en unión con el hematocrito.

Los datos referentes a la reseña, anamnesis y tratamientos son indispensables conocerlos, ya que en gran medida la interpretación del hemograma dependerá de esta información proporcionada por el clínico. A continuación se mencionan las principales alteraciones que se pueden observar en las diferentes líneas que se evalúan dentro del hemograma.

Figura 1. Componentes de un hemograma

Propietario: _____ Calle y No.: _____ Col.: _____ C.P.: _____ Teléfono: _____ Oficina: _____ Raza: _____ Edad: _____ Nombre: _____ Sexo: OM OH OC MVZ: _____ Tel/Fax: _____			Anamnesis: Tratamientos:	
ANALITO	RESULTADOS	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA	MORFOLOGÍA DE ERITROCITOS
HEMATÓCRITO	_____	L/L	0.37 – 0.55	Anisocitosis _____
HEMOGLOBINA	_____	g/L	120 – 180	Poiquilocitosis _____
ERITROCITOS	_____	X 10 ¹² / L	5.5 – 8.5	Hipocromía _____
VGM	_____	fL	60 – 77	Policromasia _____
CGMH	_____	g/L	320 - 360	P. Basófilo _____
RETICULOCITOS	_____	X 10 ⁹ / L	< 60	Esferocitos _____
PLAQUETAS	_____	X 10 ⁹ / L	200 - 900	Aglutinación _____
PROTEÍNAS TOTALES	_____	g/L	60 - 75	TIPO DE POIQUILOCITO
LEUCOCITOS	_____	X 10 ⁹ / L	6.0 – 17.0	
DIFERENCIAL				Otros hallazgos
NEUTRÓFILOS	_____	X 10 ⁹ / L	3.0 – 11.5	Metarrubricitos _____ / 100 leuc.
BANDAS	_____	X 10 ⁹ / L	0 – 0.3	Neutrófilos tóxicos _____
METAMIELOCITOS	_____	X 10 ⁹ / L	0	Observaciones:
MIELOCITOS	_____	X 10 ⁹ / L	0	
LINFOCITOS	_____	X 10 ⁹ / L	1.0 – 4.8	
MONOCITOS	_____	X 10 ⁹ / L	0.1 – 1.4	
EOSINÓFILOS	_____	X 10 ⁹ / L	0.1 – 0.9	
BASÓFILOS	_____	X 10 ⁹ / L	Raros	

3. ALTERACIONES EN ERITROCITOS

3.1. ANEMIA Y SU CLASIFICACIÓN

La anemia se puede definir como la disminución por debajo de los límites normales del hematocrito, la cantidad total de eritrocitos y la concentración de hemoglobina. De estos tres, el hematocrito es el valor de mayor utilidad para la determinación de la anemia.

Para poder determinar la causa de la anemia es importante realizar un examen físico completo. Los signos clínicos están relacionados con la disminución del transporte de oxígeno por los eritrocitos o asociados a mecanismos fisiológicos compensatorios. El animal puede presentar mucosas pálidas, letargia, intolerancia al ejercicio, taquipnea, taquicardia, y soplos cardiacos. La severidad de los signos clínicos se relacionan con la gravedad, duración y causa de la anemia.

Siempre que sea posible se deberá identificar la causa de la anemia, ya que el término por sí solo de anemia no constituye un diagnóstico definitivo. Para orientar el diagnóstico e identificar la causa de la anemia se utilizan esquemas de clasificación.

Existen varios esquemas que nos ayudan a clasificar las anemias y estas son: a) con base en el mecanismo fisiopatológico, b) de acuerdo a la respuesta medular y c) considerando los índices eritrocíticos, también llamada clasificación morfológica.

3.1.1. Clasificación de acuerdo al mecanismo fisiopatológico

Dentro de esta clasificación se han considerado las causas generales por las que pueden suceder las anemias, y estas pueden ser: a) anemias por disminución en la producción, b) anemias por incremento en la destrucción (hemólisis) y c) anemias por pérdida sanguínea de eritrocitos (hemorragias).

a) Anemias por disminución en la producción de eritrocitos: Es este tipo de anemias se caracterizan por ser no regenerativas, por lo tanto se discuten más adelante en ese apartado

b) Anemias por destrucción de eritrocitos: Esta a su vez puede clasificarse en hemólisis intravascular y hemólisis extravascular. La hemólisis intravascular se caracteriza por presentar hemoglobinemia y hemoglobinuria. Algunas causas de este tipo de hemólisis pueden ser: *Babesia*, *Hemoproteus*, *Leptospira*, Virus (anemia infecciosa equina), anemia hemolítica inmunomediada, anemia hemolítica neonatal (isoeritrolisis) y deficiencia de piruvato cinasa. La hemólisis extravascular se presenta cuando la destrucción de los eritrocitos se da en el sistema fagocítico mononuclear. Las causas pueden ser: cuerpos de Heinz, *Mycoplasma haemofelis*, anaplasmosis, síndromes hemofagocíticos, entre otras.

c) Anemias por hemorragia: La historia clínica, los signos clínicos y el examen clínico suelen indicar el origen de la pérdida de sangre. En general las anemias por pérdida de sangre tienen menor respuesta medular que las anemias hemolíticas. La razón es que cuando hay pérdida de sangre también se pierde el hierro necesario para la síntesis de nueva hemoglobina. Ya que la pérdida de sangre implica tanto la pérdida de proteínas plasmáticas, puede haber hipoproteïnemia también en el hemograma.

3.1.2. Clasificación con base en los índices eritrocíticos

En esta clasificación se considera el volumen globular medio (VGM) que corresponde al tamaño del eritrocito y la concentración globular media de hemoglobina (CGMH).

El VGM clasifica la anemia en microcítica, normocítica y macrocítica, dependiendo si el valor obtenido está por debajo, normal o aumentado respectivamente del valor de referencia para cada especie.

Las anemias microcíticas indican que el tamaño de los eritrocitos es pequeño y dentro de las enfermedades asociadas se encuentran: deficiencia de hierro, puentes portosistémicos y puede ser una hallazgo normal en perros de raza Akita y Shiba Inu.

Las anemias normocíticas indican que el tamaño de los eritrocitos es normal y se caracterizan por ser anemias no regenerativas o anemias en donde la regeneración todavía no es evidente, como en el caso de pérdidas sanguíneas o hemólisis agudas.

Las anemias macrocíticas indican que el tamaño del eritrocito es más grande de lo normal. Este tipo de anemias comúnmente son regenerativas y los eritrocitos son más grandes debido a que se están liberando inmaduros a sangre periférica como parte de la respuesta medular. La macrocitosis sin otros signos de regeneración como reticulocitosis o policromasia debe evaluarse con más detalle, debido a que probablemente sea una alteración no relacionada con respuesta medular adecuada. Otras causas de macrocitosis incluyen el virus de leucemia viral felina, mielodisplasia, macrocitosis del poodle y estomatocitosis hereditaria.

El CGMH clasifica las anemias en hipocrómica, normocrómica e hiperocrómica. Si los eritrocitos son hipocrómicos, la concentración de hemoglobina está por debajo del valor de referencia.

La hipocromía comúnmente está asociada a anemias regenerativas, debido a que los eritrocitos inmaduros son más grandes y aún no han culminado la síntesis de hemoglobina cuando ya se encuentran en sangre periférica en forma de reticulocitos. Ocasionalmente algunos animales con anemias por deficiencia de hierro pueden tener hipocromía.

Si los eritrocitos son normocrómicos significa que la concentración de hemoglobina en el eritrocito es normal, lo cual suele asociarse a una pobre respuesta medular en los casos de anemia.

La hipercromasia está relacionada más frecuentemente con la hemólisis de los eritrocitos ya que estos no pueden producir exceso de hemoglobina. En algunos casos la esferocitosis se puede asociar con hipercromasia a causa de la disminución del volumen del eritrocito.

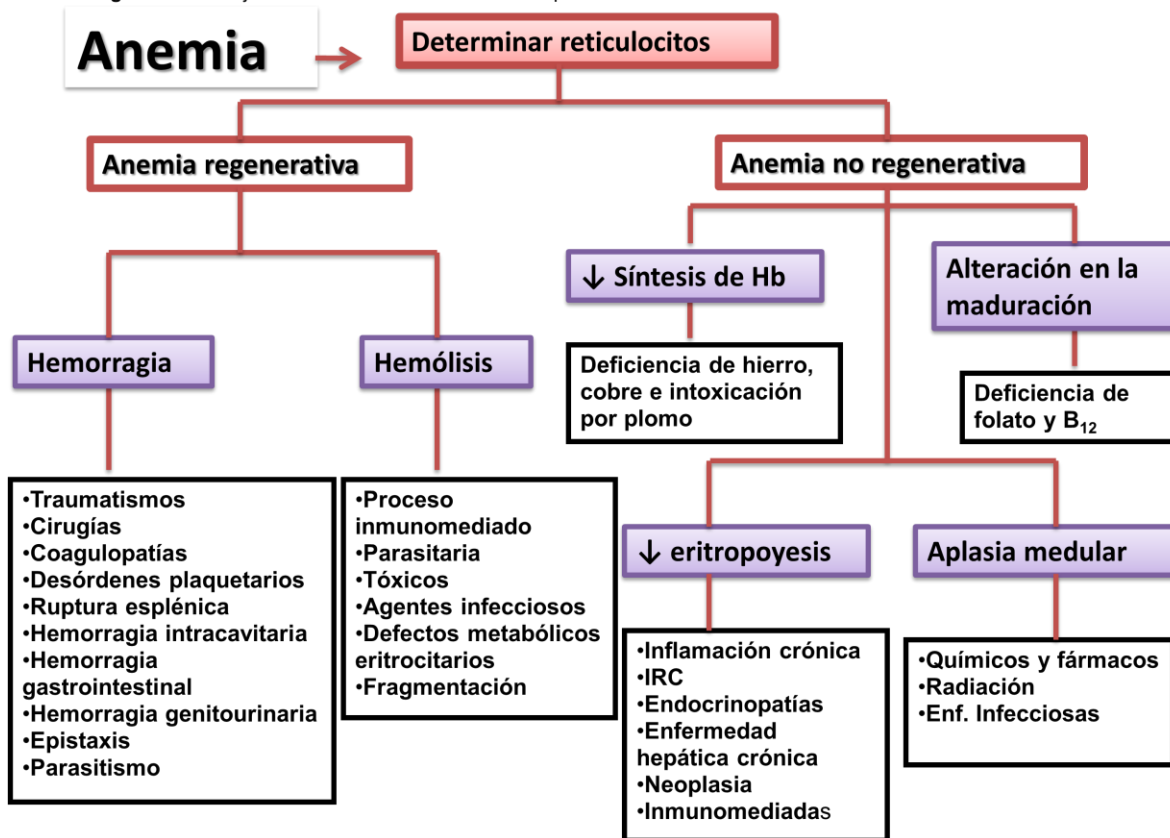
3.1.3. Clasificación con base en la respuesta medular

Las anemias se pueden clasificar con base en la respuesta medular como regenerativa y no regenerativa (fig 2).

Anemias regenerativas: Estas son anemias en donde se encuentra incrementada la producción de eritrocitos por la médula ósea, de tal forma que los eritrocitos pueden recuperarse hasta su valor normal. Existen algunos signos que nos hablan de regeneración medular y que pueden ser evaluados en el frotis sanguíneo como son: anisocitosis, policromasia, presencia de eritrocitos nucleados, puntillero basófilo en eritrocitos y cuerpos de Howell-Jolly. El signo más importante corresponde a la reticulocitosis, estos son eritrocitos inmaduros que pueden ser teñidos con tinciones supravitales como nuevo azul de metileno o verde de cresilo brillante. Las anemias regenerativas se producen como consecuencia de hemorragias o incremento en la destrucción de los eritrocitos (hemólisis intra o extravascular).

Anemias no regenerativas: Este tipo de anemias son consecuencia de una eritropoyesis eficaz (anemias por defecto en la maduración) o una disminución en la producción de eritrocitos (anemias hipoproliferativas). En cualquiera de los dos casos se considera siempre que la enfermedad está involucrando directa o indirectamente a médula ósea. Entre las causas más frecuentes de anemia no regenerativa se encuentran: inflamación crónica, administración de fármacos (estrógenos, sulfas, quimioterapéuticos), insuficiencia renal crónica, enfermedades virales, deficiencia de hierro en cerdos en crecimiento, endocrinopatías e infiltración a médula ósea por neoplasias (mieloptosis) entre otras causas.

Figura 2. Abordaje de la anemia de acuerdo a la respuesta medular



3.2. ALTERACIONES MORFOLÓGICAS EN ERITROCITOS

Los eritrocitos de los mamíferos son anucleados, y la mayoría presentan forma de discos bicóncavos, esta forma resulta en la formación de un área de palidez central, esto es más característico en sangre de perros que de otras especies.

Las alteraciones morfológicas en eritrocitos las podemos clasificarlas en aquellas que son producto de una médula ósea activa en respuesta a anemia, es decir signos de regeneración, alteraciones morfológicas específicas (tipos de poiquilocitos) y diferentes arreglos en la disposición de los eritrocitos en el frotis sanguíneo

3.2.1. Alteraciones eritrocíticas asociadas a respuesta medular

Policromasia: La presencia de eritrocitos de color rojo azulosos es conocido como policromasia. Los eritrocitos policromáticos generalmente son reticulocitos que se tiñen de color rojo azuloso debido a la presencia de hemoglobina (rojo) y ribosomas y polirribosomas (azul). Un pequeño número de eritrocitos policromáticos son generalmente vistos en la sangre de perros sanos. Este hallazgo denota respuesta medular debido a que los eritrocitos policromatófilos son inmaduros y salen de médula ósea antes de culminar su maduración.

Anisocitosis: La variación en el tamaño de los eritrocitos en frotis de sangre se conoce como anisocitosis. Esta se observa cuando un gran número de eritrocitos inmaduros (de mayor tamaño) son liberados a sangre periférica y se mezclan con eritrocitos maduros (tamaño normal)

Metarrubricitos o eritrocitos nucleados: Rara vez están presentes en la sangre de animales mamíferos adultos normales, estos eritrocitos pueden ser observados en dos condiciones:

A) respuesta apropiada: en este caso suele ser un hallazgo de regeneración de médula ósea por lo tanto se encuentran en anemias regenerativas.

B) Respuesta inapropiada: se ven en casos de intoxicación por plomo, deficiencia de hierro, deficiencia de cobre, hemangiosarcoma, hematopoyesis extramedular, mieloptisis, endotoxemia, mielonecrosis, mielofibrosis, infección por el ViLeFe, síndromes milodisplásicos y leucemia particularmente eritrocítica en gatos.

Cuerpos de Howell-Jolly: Son remanentes nucleares pequeños y esféricos, suelen ser excéntricos y únicos. Con frecuencia se presentan en asociación con anemia regenerativa o posterior a esplenectomía.

Reticulocitos: Son eritrocitos inmaduros, presentan RNA en su citoplasma, el cual se pone de manifiesto al teñir los frotis de sangre con tinciones supravitales como nuevo azul de metileno o verde de cresilo brillante. Su presencia por arriba del valor de referencia indica regeneración

medular en respuesta a la anemia, y son considerados como los más importantes para poder hacer la clasificación entre anemias regenerativas y no regenerativas

Puntillito basofílico: El puntillito basofílico está constituido por ribosomas y poliribosomas, que en conjunto forman inclusiones que se tiñen de azul. Con frecuencia se presenta en anemias regenerativas, siendo prominentes también en animales intoxicados con plomo. Este hallazgo es más frecuente encontrarlo en grandes especies que en perros y gatos.

3.2.2. Poiquilocitos

Los poiquilocitos se podrían definir como alteraciones morfológicas eritrocíticas inespecíficas, si el eritrocito presentara algún tipo de poiquilocito conocido, entonces se tendrá que mencionar el nombre específico. La importancia del adecuado reconocimiento de los diferentes tipos de poiquilocitos radica en su significado clínico, ya que son hallazgos que eventualmente podrían indicarnos u orientarnos hacia la causa o mecanismo de la anemia.

Equinocitos: Los equinocitos son eritrocitos con espículas distribuidas uniformemente y de tamaño similar. Las espículas regularmente son picudas y en algunas ocasiones redondeadas. Por lo general son artefactos que resultan de la sobredosificación de EDTA, deficiente técnica en el extendido del frotis o prolongado almacenamiento de la muestra de sangre antes de realizar la preparación. También pueden aparecer en animales con desequilibrios electrolíticos, por ejemplo en animales urémicos o con abundante terapia de líquidos.

Codocitos: También llamados células en diana o de tiro al blanco, son células delgadas, frecuentemente hipocrómicas con incremento en el tamaño de la membrana. Un pequeño número de codocitos son frecuentemente vistos en la sangre de perros normales y pueden estar incrementados en anemias regenerativas, anemias por deficiencia de hierro y hepatopatías.

Esquistocitos: Los esquistocitos, también llamados fragmentocitos, son producto de fragmentación o ruptura mecánica, por lo tanto pueden encontrarse cuando los eritrocitos son forzados a través de vasos sanguíneos alterados, o cuando son expuestos a flujo sanguíneo turbulento. Pueden ser vistos en perros con anemia hemolítica asociada con coagulación intravascular diseminada, en anemia severa por deficiencia de hierro, mielofibrosis, enfermedad hepática, insuficiencia cardíaca, glomerulonefritis y desórdenes hemofagocíticos histiocíticos.

Acantocitos: Son eritrocitos con prolongaciones citoplasmáticas irregulares, de tamaño variable y frecuentemente terminan en punta roma. Entre las causas que producen su presencia están: alteraciones en los lípidos de la membrana, incremento en el colesterol sanguíneo o debido a la presencia anormal de la composición de lipoproteínas en plasma; enfermedad hepática, hemangiosarcomas; coagulación intravascular diseminada y glomerulonefritis.

Keratocitos: Son eritrocitos que contienen o que parecen contener una vesícula, estas áreas no teñidas son áreas circulares localizadas en un extremo de las células. La remoción o ruptura de éstas áreas resulta en la formación de una o dos proyecciones. Los keratocitos han sido reconocidos en varias alteraciones en las que se incluyen a las siguientes: anemia por deficiencia de hierro, enfermedades hepáticas, toxicidad por doxorubicina en gatos, síndromes mielodisplásicos y en varias alteraciones en perros que presentan conjuntamente esquistocitos y acantocitos.

Excentrocitos: Son eritrocitos en los que la hemoglobina se localiza a un extremo de la célula, dejando un área pálida o transparente en el extremo opuesto. Se forman por la adhesión de áreas de la cara interna de la membrana del eritrocito. Son vistos en animales que ingieren o reciben oxidantes en los que se incluyen: cebolla, acetaminofén y vitamina K.

Cuerpos de Heinz: Estas inclusiones corresponden a agregados de hemoglobina precipitada y oxidada que se une a la superficie interna de la membrana de los eritrocitos. Se tiñen de azul oscuro cuando se utiliza la tinción de nuevo azul de metileno. Pueden ser reconocidos como pequeñas proyecciones cuando las uniones con la membrana rodean a la inclusión. En contraste con otras especies, los gatos pueden presentar hasta 5% de cuerpos de Heinz dentro de sus eritrocitos, normalmente. La principal causa de su presentación es la desnaturalización de la hemoglobina por agentes oxidantes, por ejemplo intoxicación por cebolla. También puede aparecer en gatos que padecen diabetes mellitus (especialmente cuando la cetoacidosis se encuentra presente), hipertiroidismo y linfosarcoma. La anemia hemolítica con cuerpos de Heinz se presenta posterior a la aplicación de varios medicamentos entre los que se incluyen: acetaminofen, metionina, fenazopiridina y vitamina K3.

Hipocromía: La presencia de eritrocitos con disminución en la concentración de hemoglobina se conoce como hipocromía, generalmente se observa en anemia por deficiencia de hierro.

Estomatocitos: Son eritrocitos en forma de boca que presentan elongación del área de palidez central, con frecuencia aparecen como artefacto. La forma la adquieren cuando el contenido de agua de los eritrocitos se incrementa. Cuando hablamos de condiciones patológicas, la causa de su presentación sería estomatocitosis hereditaria, la cual es una enfermedad muy rara asociado a anomalías en el citoesqueleto del eritrocito.

Esferocitos: Los esferocitos resultan del daño a la membrana celular. Presentan falta de palidez central y diámetro menor. Se presentan frecuentemente en anemia hemolítica inmuno mediada, en este caso son resultado de la fagocitosis parcial de la membrana la cual se encuentra cubierta por anticuerpos, esto mediado por el sistema fagocítico mononuclear. Otras causas potenciales incluyen: picadura de víboras y de abeja, intoxicación por zinc, parásitos eritrocitarios, transfusión de sangre almacenada, diseritropoyesis familiar, anaplasmosis, entre otras.

Dacriocitos: Regularmente este tipo de poiquilocito se presenta por artefacto en el momento de la confección del frotis. Estos eritrocitos tienen forma de lágrima y bajo condiciones patológicas, se observan en sangre de perros y gatos con desórdenes mieloproliferativos, glomerulonefritis e hipersplenismo, sin embargo es rara su presentación.

3.2.3. Arreglos de los eritrocitos

Rouleaux: Se podría definir como el acomodo de los eritrocitos en forma de “pilas de monedas” o en forma de “cadenas”. Su incremento suele observarse con hiperglobulinemia e hiperfibrinogenemia lo cual sucede en caso de procesos inflamatorios o neoplásicos como mieloma de células plasmáticas.

Aglutinación: Es la agregación de los eritrocitos en cúmulos o grupos que asemejan un “racimo de uvas”. La aglutinación es producida por la presencia de inmunoglobulinas unidas a la superficie de los eritrocitos. A veces este hallazgo puede observarse inclusive macroscópicamente, o microscópicamente cuando se diluye la sangre en una proporción de 1:1 con solución salina fisiológica.

3.3. ERITROCITOSIS Y SU CLASIFICACIÓN

La eritrocitosis se puede definir como el incremento de hematocrito, eritrocitos y hemoglobina por arriba de los valores de referencia. La eritrocitosis se puede clasificar en tres grandes grupos: 1) relativa, 2) transitoria y 3) absoluta, (fig 3).

3.3.1 Eritrocitosis Relativa. Se llama relativa debido a que no hay un incremento real en la producción de eritrocitos, este tipo de eritrocitosis sucede en casos de deshidratación debido a que disminuye el volumen plasmático. En estos casos además del incremento del hematocrito también se puede observar hiperproteinemia. Después de la hidratación del paciente el hematocrito tendría que regresar a valores normales de referencia.

3.3.2. Eritrocitosis transitoria: Este tipo de eritrocitosis sucede en animales nerviosos, asustados, agresivos, estresados, y con los cuales se forcejea en el momento de la toma de muestra. El mecanismo está relacionado con la liberación de catecolaminas (adrenalina, epinefrina) las cuales ocasionan vasoconstricción y por lo tanto redistribución de los eritrocitos almacenados en bazo hacia circulación periférica. Este hallazgo es transitorio debido a que después de 20 minutos el hematocrito tendría que regresar a valores de referencia.

3.3.1. Eritrocitosis absoluta: Esta se clasifica en primaria y secundaria, y la secundaria a su vez puede clasificarse en adecuada e inadecuada.

Eritrocitosis absoluta primaria: También le llaman policitemia vera o verdadera. En este caso se trata de un trastorno mieloproliferativo de la línea eritrocítica, eventualmente puede haber incremento también de otras líneas como plaquetas y leucocitos.

Eritrocitosis absoluta secundaria adecuada: Esta es siempre producto de hipoxia, por lo tanto cardiopatías (principalmente aquellas que cursan con comunicación derecha-izquierda) y alteraciones respiratorias de vías altas o bajas son las causas más frecuentes. También sucede de manera fisiológica en animales que viven en alturas elevadas sobre el nivel del mar.

Eritrocitosis absoluta secundaria inadecuada: Esta se presenta en neoplasias principalmente carcinomas renales, aunque también hay informes de este tipo de eritrocitosis en tumores hepáticos. Se han descrito tres mecanismos dentro de la fisiopatología: 1) la producción excesiva y autónoma de eritropoyetina por parte de las células neoplásicas, 2) la síntesis de una proteína mutada o anormal que aunque no se eritropoyetina pueda cumplir con la misma función. 3) que las células neoplásicas estén obstruyendo parte de la vasculatura renal y estén ocasionando hipoxia localizada en el tejido renal y esto ocasione un incremento en la síntesis de eritropoyetina por células normales.

Figura 2. Abordaje de la anemia de acuerdo a la respuesta medular

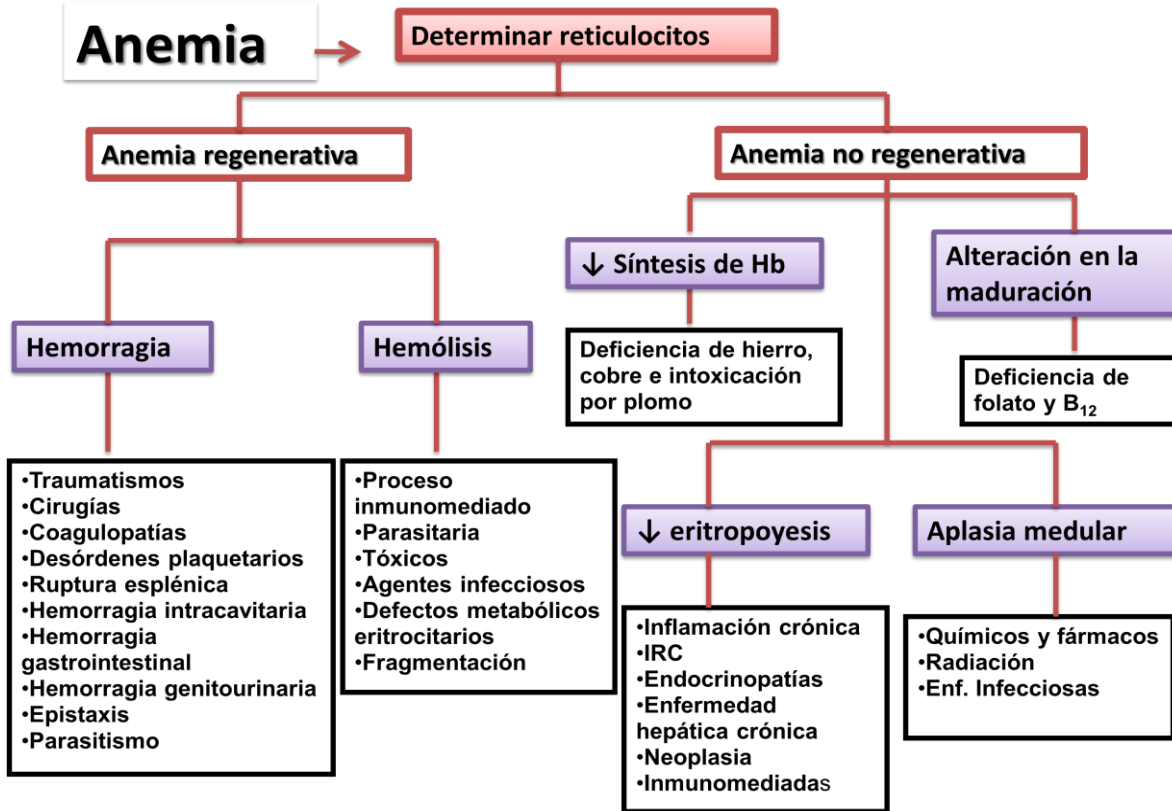
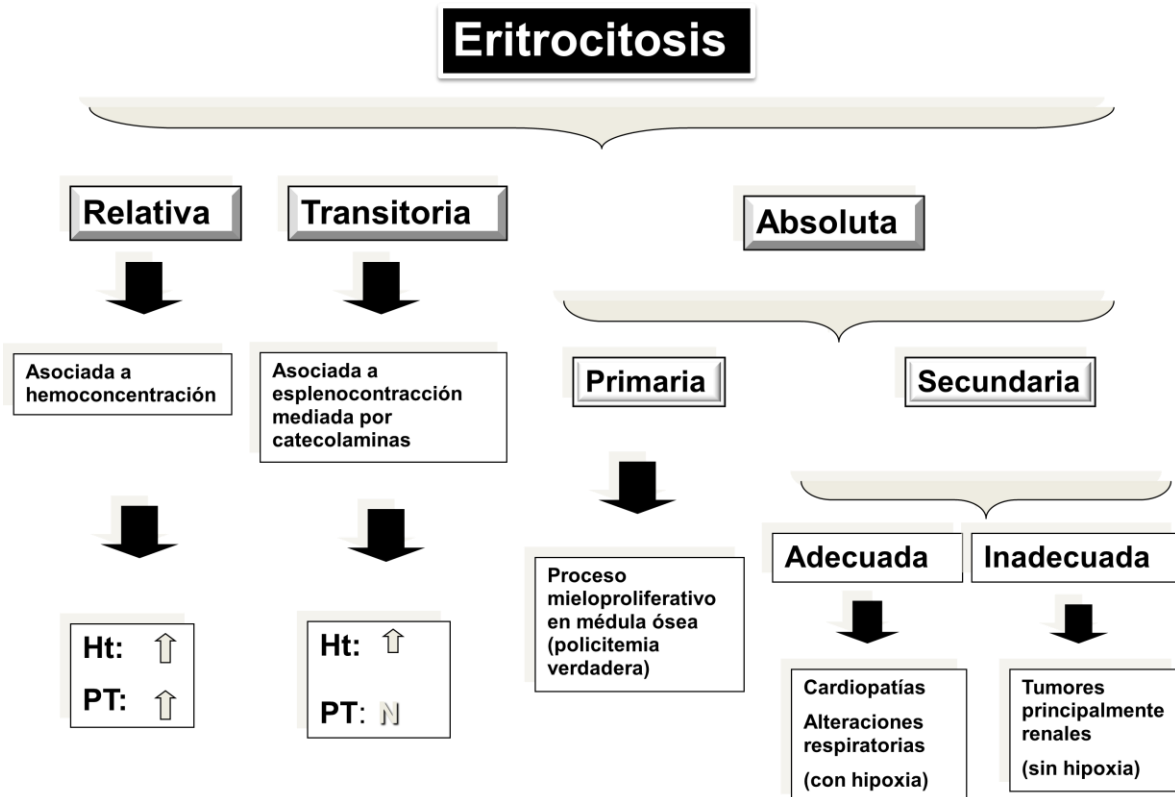


Figura 3. Clasificación de la eritrocitosis



4. ALTERACIONES EN LEUCOCITOS

Las respuestas leucocitarias se evalúan de acuerdo a los diferentes componentes que constituyen el leucograma, en donde podemos incluir el conteo total de leucocitos, el conteo diferencial de cada uno de ellos (neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos) en valores absolutos, así como alteraciones morfológicas evaluadas en el frotis sanguíneo. El leucograma se utiliza para evaluar el estado de salud de un paciente, establecer diagnósticos diferenciales, evaluar respuesta al tratamiento o sugerir un pronóstico.

4.1. NEUTRÓFILOS

Los neutrófilos son producidos en médula ósea, se liberan a la sangre, circulan por poco tiempo y enseguida migran a los tejidos o superficies epiteliales. Estas células constituyen la principal defensa y cumple funciones de fagocitosis principalmente de bacterias, pero también pueden actuar en contra de hongos o virus. Los neutrófilos se distribuyen en 4 compartimientos; 1) compartimiento medular, 2) compartimiento circulante, 3) compartimiento marginal y 4) compartimiento tisular.

El número de neutrófilos cuantificados en el hemograma dependen de los cambios en la producción, liberación de médula ósea, el intercambio entre el compartimiento marginal y circulante y la migración hacia tejidos.

4.1.1 Neutrofilia

Se define como un incremento en la cantidad de neutrófilos en circulación sanguínea. Existen varias causas en las que podemos encontrar neutrofilia.

1) Neutrofilia fisiológica: Está asociada a miedo, excitación y ejercicio. Esta neutrofilia sucede por la liberación de catecolaminas por parte de la médula adrenal, lo que ocasiona que los neutrófilos del compartimiento marginal se distribuyan hacia el compartimiento circulante. En algunos casos también puede observarse linfocitosis.

2) Neutrofilia inducida por estrés o corticosteroides: El estrés causado por dolor, traumatismos, intervenciones quirúrgicas y enfermedades debilitantes crónicas pueden causar liberación de glucocorticoides endógenos. Los glucocorticoides endógenos o exógenos (fármacos) causan neutrofilia por que hay un incremento en la liberación de los neutrófilos del compartimiento medular al compartimiento circulante, por otro lado inhiben su migración hacia tejidos lo que ocasiona que estos permanezcan mucho mayor tiempo en circulación y envejecen lo cual trae como consecuencia su hipersegmentación (desviación a la derecha). Generalmente se acompaña de linfopenia y eosinopenia, así como monocitosis en perros.

3) Neutrofilia por inflamación: En estos casos se presenta también desviación a la izquierda (presencia de neutrófilos inmaduros en forma de banda). La inflamación aguda se presenta como consecuencia de infecciones bacterianas, pero también existen causas no sépticas que la producen entre las cuales se encuentran necrosis tisular, enfermedades inmunomediadas y neoplasias. La magnitud de la desviación a la izquierda tiende a ser proporcional a la gravedad del proceso inflamatorio. Existen diferentes tipos de procesos inflamatorios, con base en su curso se puede clasificar como inflamación aguda o crónica, y con base en la respuesta medular se clasifica en controlada y no controlada. En los casos de inflamación aguda, puede observarse neutrofilia con desviación a la izquierda o neutropenia (sin linfopenia), neutrófilos tóxicos. La inflamación crónica se caracteriza por presentar neutrofilia con desviación a la izquierda, monocitosis e hiperproteinemia. Cuando el proceso inflamatorio es controlado, esperamos encontrar además de desviación a la izquierda, incrementada cantidad de neutrófilos circulantes, lo cual es indicativo de respuesta medular adecuada. Cuando hablamos de inflamación no controlada, comúnmente se encuentra neutropenia y desviación a la izquierda, lo cual significa que la demanda de neutrófilos en el sitio de inflamación es mucho mayor a la producción de los mismos en médula ósea, este junto con la presencia de neutrófilos tóxicos suelen ser signos de mal pronóstico.

4.1.2 Neutropenia

Es la disminución en el número absoluto de neutrófilos. Los mecanismos que llevan a presentar neutropenia son: a) demanda o consumo agudo en los tejidos, b) disminución de la producción medular, c) incremento en la marginación desde el compartimiento circulante al compartimiento marginal.

4.2. LINFOCITOS

Los linfocitos pueden originarse tanto en médula ósea como en timo. Tienen una vida media larga que va desde meses a años. Estas células tienen funciones específicas en el sistema inmune. Los linfocitos B que se pueden diferenciar hacia células plasmáticas producen anticuerpos y forman parte de la inmunidad humoral. Los linfocitos T son los responsables de la inmunidad celular mediante la formación y liberación de moléculas conocidas como citocinas.

4.2.1 Linfocitosis

Se define como un incremento en la cantidad total de linfocitos. Dentro de las causas se incluyen: **a) Excitación:** es un tipo de linfocitosis fisiológica que sucede principalmente en gatos y está asociado al incremento de catecolaminas circulantes, las cuales ocasionan aumento en el flujo de sangre y arrastre de linfocitos a circulación periférica

b) Estimulación antigénica: esta sucede en procesos inflamatorios crónicos, en donde los linfocitos pueden verse morfológicamente reactivos y también se ha asociado a vacunaciones.

c) **Proceso proliferativos:** pueden observarse en etapas tardías del linfosarcoma en donde involucra sangre periférica o neoplasias originadas en médula ósea como el caso de leucemias de origen linfocítico. En estos casos esperaríamos observar en el frotis sanguíneo abundante cantidad de linfoblastos neoplásicos.

4.2.2 Linfopenia

Es la disminución de linfocitos circulantes totales. Dentro de las causas se incluyen:

a) **Incremento de glucocorticoides:** Estos pueden ser endógenos por estrés crónico o hiperadrenocortisismo y exógenos por administración de fármacos. En este caso los glucocorticoides ocasionan linfólisis y secuestro de linfocitos en órganos linfoides.

b) **Enfermedades virales:** En la fase aguda de la mayoría de las enfermedades virales como moquillo, parvovirus y leucemia viral felina.

c) **Pérdida de linfocitos:** como en el caso de efusiones quilosas (quilotórax) o linfagiectasia intestinal (pérdida de linfocitos por intestino)

4.3. MONOCITOS

Los monocitos se producen en médula ósea y se liberan a circulación periférica, posteriormente se transportan a tejidos en donde se diferencian a macrófagos, células epitelioides o células gigantes multinucleadas. El monocito representa la segunda línea de defensa del sistema fagocítico y dentro de sus funciones específicas se encuentra la fagocitosis, regulación de la respuesta inflamatoria a través de la síntesis de mediadores químicos (factores quimiotácticos, prostaglandinas, complemento etc), procesamiento de antígenos para su presentación a los linfocitos y participan en la regulación del almacenamiento de hierro.

4.3.1 Monocitosis

Es el incremento de monocitos en circulación sanguínea es indicativo de procesos inflamatorios crónicos. También puede haber ligeros incrementos en estrés crónico o administración exógena de corticosteroides.

4.3.2 Monocitopenia

La disminución de monocitos en sangre periférica no tiene significado clínico

4.4. EOSINÓFILOS

Los eosinófilos son producidos en médula ósea y la principal citocina que incrementa su producción es la IL 5. Los eosinófilos constituyen el principal componente de las reacciones de hipersensibilidad y son los principales responsables de la eliminación de parásitos.

4.4.1 Eosinofilia

Es el incremento en la cantidad de eosinófilos en sangre, y las causas incluyen:

- a) **Alergia:** Las reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE, son las causas más habituales de eosinofilia, especialmente cuando el animal experimenta una reexposición al antígeno iniciador.
- b) **Parasitosis:** trematodos, nematodos, o ectoparásitos que cursan con migración tisular.
- c) **Neoplasias:** los mastocitomas y con menos frecuencia los linfosarcomas pueden inducir eosinofilias.
- d) **Síndrome hipereosinofílico:** Se considera esta posibilidad cuando se han descartado otras causas de eosinofilia, en algunas ocasiones puede ser difícil diferenciarlo de leucemia eosinofílica.

4.5. BASÓFILOS

Los basófilos se producen en médula ósea y comparten con los mastocitos una célula progenitora común. Los basófilos circulan durante pocas horas en la sangre y después migran hacia tejidos en donde pueden permanecer durante varias semanas. Los gránulos de los basófilos contienen principalmente histamina que juega un papel importante en las reacciones de hipersensibilidad inmediata. La heparina por su parte inhibe la coagulación. Los basófilos activados también pueden sintetizar diversas citocinas que inician o modulan la respuesta inflamatoria.

5. ALTERACIONES EN PLAQUETAS

Las plaquetas son fragmentos del citoplasma de los megacariocitos y miden entre 3-5 μm de diámetro en la mayoría de las especies y tienen una fina granulación en su citoplasma, participan en el proceso de hemostasia primaria sufriendo varios eventos fisiológicos como: cambio de forma, adhesión, agregación, secreción de gránulos e interacciones con los factores de la coagulación mediante su superficie fosfolipídica.

Las plaquetas pueden estimarse a través de la observación del frotis sanguíneo, en donde se contabilizan las plaquetas de 10 diferentes campos en 100X y se obtiene un promedio el cual se multiplica por el factor 20. El estimado de plaquetas suele ser muy confiable y equiparable a los conteos de los manuales automatizados, sin embargo hay que tomar en cuenta que si en la parte final del frotis sanguíneo se observan agregados de plaquetas, el valor de plaquetas podría estar falsamente subestimado.

Básicamente son dos las alteraciones que podríamos encontrar en las plaquetas: 1) trombocitopenia y 2) trombocitosis.

5.1. CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA

La trombocitopenia en términos generales puede presentarse en 4 circunstancias (fig 4): 1) disminución en la producción, 2) aumento en la destrucción, 3) secuestro y 4) consumo.

5.1.1 Trombocitopenia por disminución en la producción:

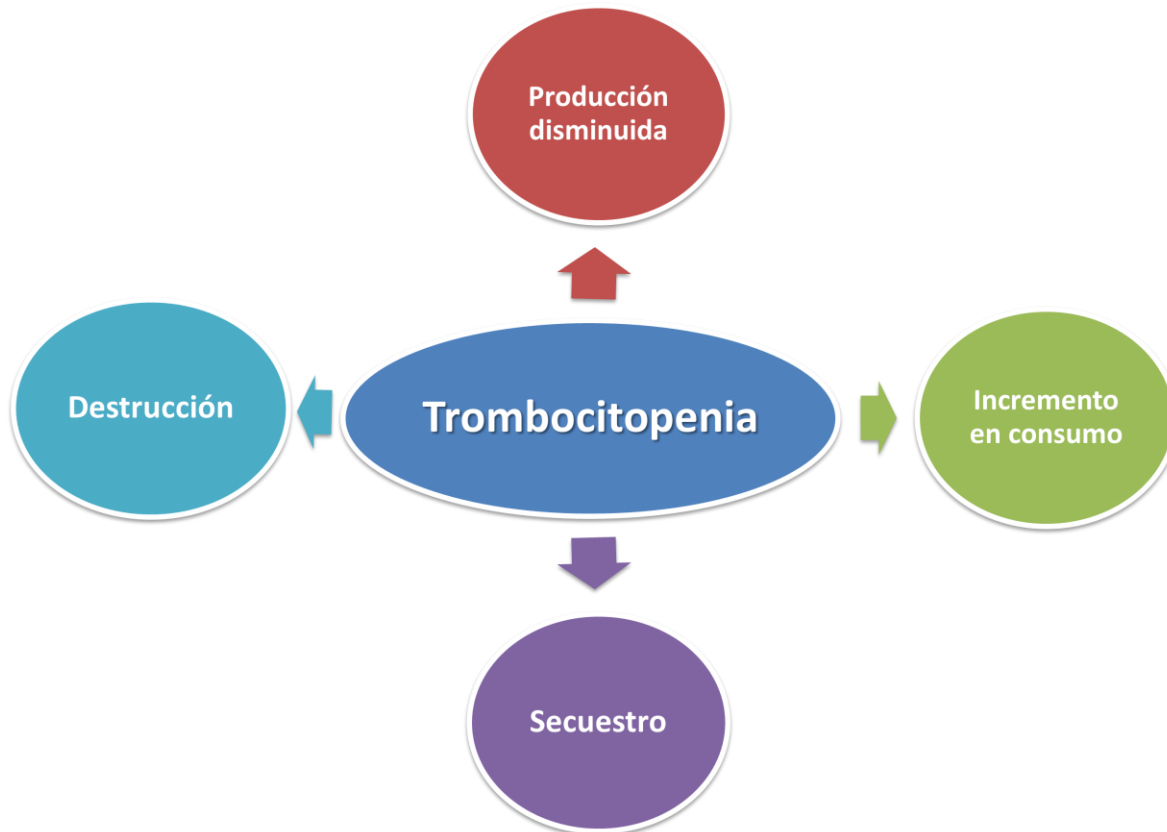
En este caso se establece una alteración a nivel de médula ósea que podría estar asociado a: 1) fármacos como quimioterapéuticos, doxorubicina, estrógenos, cloranfenicol, fenilbutazona, etc, 2) agentes infecciosos como *Ehrlichia*, parvovirus, distemper canino o micosis sistémicas, y 3) mieloptisis la cual se refiere a la sustitución de células hematopoyéticas por células neoplásicas, edema, fibrosis, necrosis o cualquier otro material que no sea propio del tejido de médula ósea. Otra alteración poco frecuente corresponde a la aplasia megacariocítica producto de un proceso inmunomediado en donde los anticuerpos van dirigidos en contra de los megacariocitos.

5.1.2 Trombocitopenia por aumento en la destrucción

En este caso estamos hablando de trombocitopenia inmunomediada (TIM). La TIM puede clasificarse en dos tipos. 1) Primaria: también se le conoce como trombocitopenia autoinmune o idiopática en donde se producen anticuerpos en contra de autoantígenos de las plaquetas. 2) Secundaria: En este caso la producción de anticuerpos es secundaria a otra alteración subyacente, como lupus eritematoso sistémico, neoplasias, enfermedades infecciosas o administración de fármacos.

El diagnóstico de la TIM se establece descartando un problema en médula ósea, CID u otras enfermedades relacionadas. De todas las causas de trombocitopenia es esta en donde las plaquetas pueden estar marcadamente disminuidas $<30 \times 10^9/L$. El hallazgo que se esperaría encontrar en médula ósea corresponde a hiperplasia megacariocito, a menos que los anticuerpo también estén dirigidos en contra de estas células. El diagnóstico definitivo se logra detectando los anticuerpos antiplaquetas.

Figura 4. Causas generales de trombocitopenia



5.1.3 Trombocitopenia por consumo

Esta puede ocurrir en el caso de hemorragias, traumatismos, coagulación intravascular diseminada (CID), intoxicación por rodenticidas, y neoplasias. De las anteriores alteraciones CID es la que presenta las trombocitopenias más marcadas y las plaquetas se consumen por su incremento en la utilización debido a lesión endotelial sistémica y en la formación de microtrombos.

5.1.4 Trombocitopenia por secuestro: El bazo tiene la capacidad de almacenar de 30 a 40% de las plaquetas, por lo tanto cualquier causa de esplenomegalia podría causar una trombocitopenia por secuestro, sin embargo en cualquier caso esta sería ligera y clínicamente no significativa. Dentro de las causas de esplenomegalia que pudieran causar trombocitopenia se encuentran: congestión, neoplasia, hematoma, hiperplasia y esplenitis.