

GENERALIDADES DEL ERITROCITO Y ALTERACIONES MORFOLÓGICAS

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

GENERALIDADES DEL ERITROCITO

ESTRUCTURA Y FORMA

El eritrocito es una célula anucleada que carece de organelos, está constituido de 61% de agua, 32% de proteína (principalmente hemoglobina), 7% de carbohidratos y 0.4% de lípidos. Tiene una membrana que es una bicapa fosfolípídica con moléculas de colesterol no esterificado, intercalado con cadenas de ácidos grasos. Los fosfolípidos contribuyen entre otras cosas a la fluidez de la membrana. El citoesqueleto está compuesto por proteínas (espectrina y actina entre otras) cuya función es mantener la forma normal de la célula, conservar su capacidad para deformarse y estabilizar la membrana.

Otro componente importante del eritrocito es la hemoglobina, ya que tiene un papel fundamental en la unión, transporte y liberación del oxígeno a tejidos. La hemoglobina es sintetizada durante el desarrollo del eritrocito en médula ósea y su síntesis está coordinada con las diferentes etapas de maduración de esta línea. La molécula de hemoglobina está conformada por cuatro cadenas de globina, cada una de las cuales se encuentra unida al grupo hem. Las globinas son polipéptidos, y en eritrocitos maduros cada molécula de hemoglobina contiene dos cadenas α y dos β .

La morfología de los eritrocitos puede variar entre especies, pero en términos generales se trata de una célula discoidal, bicóncava y anucleada en mamíferos. El hecho de que sea bicóncava le permite tener una mayor superficie en relación con su volumen y le confiere las características necesarias para deformarse sin sufrir mayor daño cuando pasa por capilares pequeños, esta biconcavidad es también lo que hace que en un frotis sanguíneo los eritrocitos tengan una palidez central evidente, sin embargo, este hallazgo es más marcado en perros que en las otras especies, de igual forma el perro es el que tiene los eritrocitos de mayor tamaño (7 μm) que el resto de los animales domésticos. Las cabras tienen los eritrocitos más pequeños que miden en promedio 4 μm y además es normal observar poiquilocitosis (cambios morfológicos eritrocitarios inespecíficos). Eritrocitos de animales de la familia *Camellidae* (camellos, llamas, alpacas, vicuñas) son más bien planos

que bicóncavos y tienen la característica particular de ser elípticos u ovals. Los eritrocitos de aves, reptiles, y anfibios son también elípticos pero nucleados y regularmente más grandes que los eritrocitos de mamíferos.

FUNCIÓN

El eritrocito básicamente cumple con tres funciones: 1) transportar oxígeno por medio de la hemoglobina, de los pulmones a los tejidos, 2) transportar CO_2 de los tejidos a los pulmones y 3) funciona como amortiguador del pH. Cada tetrámero de hemoglobina tiene la capacidad para unir 4 moléculas de oxígeno si está completamente oxigenada. La cantidad de oxígeno en la sangre depende de la concentración de hemoglobina, la presión parcial de oxígeno (PO_2) y la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. La hemoglobina es la principal proteína que funciona como amortiguadora del pH en sangre. La desoxihemoglobina es un ácido más débil que la oxihemoglobina, por lo tanto cuando la oxihemoglobina libera el oxígeno en el tejido la formación de desoxihemoglobina puede captar H^+ . La hemoglobina también tiene efecto amortiguador sobre el H_2CO_3 y los ácidos orgánicos producidos durante el metabolismo.

METABOLISMO

El metabolismo del eritrocito maduro está limitado debido a que carece de núcleo y por lo tanto no puede sintetizar ADN y ARN. También carecen de retículo endoplásmico, ribosomas y mitocondrias, por lo tanto, son incapaces de producir proteínas o lípidos y no llevan a cabo el ciclo de Krebs. La glucosa es el principal sustrato que utiliza el eritrocito para producir energía, en todas las especies con excepción del cerdo en donde al parecer es más importante la inosina. Existen diferentes vías del metabolismo del eritrocito, necesarias para cumplir adecuadamente sus funciones y se mencionan a continuación.

Vía glucolítica de Embden-Meyerhof

Por esta vía anaeróbica la glucólisis sintetiza ATP y NADH. Por cada molécula de glucosa metabolizada por esta vía se obtienen 2 moléculas de ATP. El ATP es necesario para la función e integridad de la membrana eritrocitaria y el NADH se utiliza para la reducción de la metahemoglobina. La piruvato cinasa (PC) y la fosfofructocinasa (FFC) son enzimas importantes en esta vía, inclusive deficiencias hereditarias en estas enzimas puede dar como consecuencia anemias hemolíticas.

Vía de la pentosa fosfato (Hexosa-monofosfato)

A través de esta vía se produce NADPH, que es la principal fuente de protección de los eritrocitos en contra de agentes oxidantes, ya que este compuesto es necesario para mantener el glutatión en un estado reducido y de esa forma neutralizar oxidantes que pueden dañar al eritrocito. La actividad de esta vía es controlada por la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Una deficiencia de esta enzima provocaría un proceso hemolítico por lesión oxidativa.

Vía de la metahemoglobina reductasa

En animales sanos cerca del 3% de la hemoglobina dentro del eritrocito es oxidada a metahemoglobina diariamente, sin embargo, la metahemoglobina constituye menos del 1% del total de hemoglobina, debido a que esta es constantemente reducida a hemoglobina por la acción de la enzima citocromo-b₅ reductasa (también llamada metahemoglobina reductasa). Mediante la acción de esta enzima la hemoglobina se mantiene en un estado reducido, es decir en oxihemoglobina, que es necesario para el transporte de oxígeno ya que la metahemoglobina es incapaz de transportarlo.

Se han informado en perros gatos y caballos la deficiencia hereditaria de la enzima Cb₅-R, que trae como consecuencia la acumulación de metahemoglobina, la cual da una apariencia marrón a la sangre y mucosas.

Vía del difosfoglicerato (Vía de Rapaport-Luebering)

Esta vía permite la formación de 2-3 difosfoglicerato (2,3 DPG) que tiene un papel regulador en el transporte de oxígeno. El aumento del 2,3 DPG favorece la liberación del oxígeno a los tejidos mediante la disminución de la afinidad de la hemoglobina al oxígeno. Existen diferencias con respecto a su concentración en diferentes especies, siendo este más alto en perros y caballos y menor en gatos y bovinos. Como mecanismo compensatorio algunos animales con anemia pueden tener incremento del 2,3 DPG.

DESTRUCCIÓN

Los eritrocitos que se encuentran circulando en sangre tienen un tiempo de supervivencia que depende de la especie que se trate. En bovinos 130 días, borregos 115 días, caballos 145 días, perro 110 días, cerdo 86 días, gato 70 días, ratón 43 días y pájaros 35 días. En general los eritrocitos de animales con mayor peso corporal tienen una vida media más larga por tener un metabolismo más lento y animales de menor peso tienen una vida media reducida por un metabolismo más activo.

Los eritrocitos viejos o dañados son detectados y eliminados por el sistema fagocítico mononuclear. Probablemente el daño oxidativo sea el mecanismo más importante que afecta a los eritrocitos, particularmente cuando se aproxima el fin de su vida media, aunque también se han descrito alteraciones de las proteínas de la membrana, exposición de fosfatidilserina, modificación de los residuos de carbohidrato de la membrana externa, expresión de antígenos y unión de anticuerpos, así como actividad del complemento.

Como se comentó anteriormente, los eritrocitos son destruidos principalmente en bazo, hígado y médula ósea por el sistema fagocítico mononuclear. Después de ser fagocitados y degradados por los fagolisosomas de los macrófagos, la hemoglobina es disociada en el grupo hem y la globina. La globina digerida libera aminoácidos que son reciclados y reutilizados. La enzima hem oxigenasa-1 es la responsable de degradar el grupo hem, para liberar el hierro y formar biliverdina. El hierro puede almacenarse en macrófagos o transportarse en circulación unido a la ferroportina. La biliverdina es convertida dentro de macrófagos a bilirrubina a través de la enzima biliverdina reductasa, esta bilirrubina sale del macrófago y se une inmediatamente a la albúmina formando un complejo denominado bilirrubina no conjugada, la cual será transportada al hígado. En el hígado la bilirrubina no conjugada se conjuga con el ácido glucorónico produciendo así la bilirrubina conjugada que se excreta por transporte activo hacia los canalículos y conductos biliares hasta el intestino.

ALTERACIONES MORFOLÓGICAS DEL ERITROCITO

La evaluación de la morfología eritrocitaria en el frotis sanguíneo es un paso fundamental que proporciona bastante información y apoya en buena medida al diagnóstico. En términos generales las características que se tienen que evaluar en los eritrocitos corresponden a color, tamaño, forma, inclusiones y arreglo o acomodo, que son las que se mencionarán a continuación.

ALTERACIONES EN EL COLOR

Policromasia

A la presencia de eritrocitos que tienen una coloración azul-grisácea en el frotis sanguíneo se le llama policromasia y a cada eritrocito de manera individual con esas características se le denomina policromatófilo. Los policromatófilos suelen ser más grandes que los eritrocitos normales y la coloración azul la adquieren debido a la presencia de ARN ribosomal. Estas células son eritrocitos inmaduros que han sido liberados de médula ósea de forma temprana, por lo tanto, el aumento en la policromasia particularmente en animales con anemia, se asocia a respuesta medular y a una eritropoyesis activa, de hecho, los eritrocitos policromatófilos en una tinción tipo Romanowsky corresponden a reticulocitos cuando estos son teñidos con una tinción supravital (nuevo azul de metileno o azul de cresilo brillante). En perros y cerdos sanos puede observarse una poca cantidad de policromatófilos (1.5%).

Hipocromía

A la presencia de eritrocitos con una menor cantidad de hemoglobina y con una palidez central más evidente de lo normal se le denomina hipocromía, este hallazgo se observa en anemias por deficiencia de hierro y también podría presentarse en intoxicación por plomo asociado a la inhibición de la síntesis de hemoglobina. Los eritrocitos inmaduros (policromatófilos) pueden presentar cierto grado de hipocromía ya que tienen menor cantidad de hemoglobina debido a un volumen celular mayor. La hipocromía es menos prominente y casi irreconocible en gatos y caballos. Es necesario hacer la diferencia entre hipocromía y los torocitos, estos últimos no tienen significado clínico y se producen por artefacto.

Torocitos (*Toro* = dona)

Es un cambio en el eritrocito que se produce por artefacto, ya sea por retraso en el secado del frotis o por tinciones inadecuadas. Los torocitos tienen una palidez central evidente, dejando un anillo periférico de hemoglobina bien delimitado y marcadamente teñido. Los torocitos no deben confundirse con eritrocitos hipocrómicos, en los cuales también tienen una palidez central evidente y un anillo periférico de hemoglobina, sin embargo, la hemoglobina no se encuentra densamente teñida.

Eritrocitos fantasma (lisados)

Son eritrocitos que se tiñen extremadamente pálidos, principalmente porque están compuestos únicamente de una membrana citoplasmática con una pequeña cantidad de hemoglobina residual en la periferia. Estos eritrocitos comúnmente son consecuencia de hemólisis intravascular mediada por la fijación del complemento o por el daño producido por el complejo de ataque de membrana que forma poros en el eritrocito por los cuales se libera la hemoglobina.

ALTERACIONES EN EL TAMAÑO

Anisocitosis

La anisocitosis es la diferencia en el tamaño de los eritrocitos. Este hallazgo se observa principalmente en casos de anemias regenerativas debido al incremento en la cantidad de reticulocitos, que son eritrocitos de mayor tamaño. Por el contrario cuando hay una alta cantidad de eritrocitos pequeños (microcitos) como en el caso de deficiencia de hierro, puede también ser evidente la anisocitosis. Otras causas se relacionan con la presencia de diferentes poblaciones de eritrocitos como en el caso de transfusiones y en diseritropoyesis por alteraciones en la secuencia de maduración de la línea eritrocítica. En bovinos puede ser un hallazgo normal a diferencia del resto de las especies domésticas.

Microcitos

El microcito es un eritrocito más pequeño que el normal, sin embargo sigue preservando las mismas características morfológicas. La microcitosis se puede definir como el incremento en la cantidad de microcitos en sangre periférica y esta puede detectarse en el frotis sanguíneo o cuando el VGM (volumen globular medio) se encuentra por abajo de los

valores de referencia. Las causas de microcitosis incluyen deficiencia de hierro, puentes portosistémicos, deficiencia de cobre y piridoxina. En los casos de deficiencia de hierro los microcitos se forman por divisiones extras que suceden en médula ósea, debido a que el eritrocito no ha culminado la síntesis de hemoglobina y por lo tanto la mitosis no se detiene hasta que esta se logra completar, dichas divisiones extras producen eritrocitos más pequeños. En puentes portosistémicos se cree que hay una alteración en el metabolismo del hierro. En perros sanos de algunas razas asiáticas (Chow-Chow, Akita, Shiba inu, Shar Pei) se pueden observar microcitos de forma normal.

Macroцитos

Los macrocitos son eritrocitos más grandes del tamaño normal, pueden verse en el frotis sanguíneo o cuando el VGM se encuentra por arriba del valor de referencia. Los reticulocitos son regularmente más grandes que los eritrocitos normales, por lo tanto se pueden describir como macrocitos y estar presentes en anemias regenerativas. La presencia de macrocitos en ausencia de signos de regeneración puede observarse en síndromes mielodisplásicos, alteraciones mieloproliferativas, virus de leucemia felina (LeVFe), macrocitosis del poodle y estomatocitosis hereditaria (estas dos últimas alteraciones se presentan raramente). En caballos con anemias la macrocitosis puede ser el único hallazgo que puede relacionarse a regeneración medular, aunque estos macrocitos no corresponden necesariamente a reticulocitos. En humanos se ha descrito macrocitosis en deficiencia de folato y vitamina B₁₂, sin embargo, en animales domésticos estas deficiencias no son frecuentes y no causan macrocitosis. En el Schnauzer gigante hay una alteración hereditaria de deficiencia en la absorción de cobalamina, si se presenta anemia esta suele ser más normocítica que macrocítica.

POIQUILOCITOS

El término poiquilocito es utilizado para describir cualquier anomalía morfológica que pueda suceder en el eritrocito. Si la alteración morfológica es conocida, entonces se tendrá que referir el tipo específico de poiquilocito. La poiquilocitosis hace referencia al incremento de eritrocitos con alteraciones morfológicas inespecíficas en sangre. El significado clínico e importancia de la poiquilocitosis radica en aproximarse a la causa o enfermedad que está produciendo esas alteraciones en los eritrocitos, para lo cual es fundamental basarnos en el resto de la información proporcionada por el hemograma, así

como otros estudios de laboratorio, sin dejar de lado los datos clínicos de anamnesis y examen físico. A continuación se mencionan los poiquilocitos que pueden observarse en diferentes patologías de animales domésticos.

Equinocitos (*echino* = espinoso)

Los equinocitos son eritrocitos espiculados que tienen múltiples y cortas prolongaciones citoplasmáticas que terminan regularmente en punta, estas están distribuidas uniformemente y son del mismo tamaño. De acuerdo al número y forma de las espículas, los equinocitos se han clasificado en 3 tipos.

Los equinocitos tipo I tienen espículas solo en la periferia del eritrocito y bordes irregulares, estos son los que se presentan con mayor frecuencia y regularmente es por artefactos producidos por cambios en el pH, temperatura, exceso de EDTA, muestras con almacenamiento prolongado o al momento de la confección del frotis cuando este no se seca inmediatamente, a los equinocitos que se presentan producto de artefacto también se les llaman eritrocitos crenados.

Los equinocitos tipo II tienen espículas en toda la superficie del eritrocito y no siempre terminan en punta. El mecanismo de formación sucede cuando incrementa el área de superficie externa de la capa lipídica del eritrocito. También pueden presentarse cuando el eritrocito está deshidratado, cuando hay una disminución en el ATP o cuando incrementa el calcio. En perros y gatos se han descrito en casos de uremia, glomerulonefritis, neoplasias (linfoma, hemangiosarcoma y mastocitoma), deficiencia de piruvato cinasa y toxicosis por doxorubicina.

En caballos particularmente pueden observarse en alteraciones que causan hiponatremia e hipocloremia como en casos de ejercicio extremo, sudoración excesiva y diarrea severa.

Los equinocitos tipo 3 son característicos por que tienen abundantes espículas finas en todos los eritrocitos con excepción de policromatófilos. Este tipo de equinocitos se observan en envenenamiento por mordedura de serpiente de cascabel y de coral, probablemente por la acción de fosfolipasas presentes en el veneno, en estos casos también se pueden formar esferoequinocitos.

Codocitos (*codo* = sombrero)

Son eritrocitos que tienen un área central de hemoglobina, seguido por una zona clara y por último un anillo de hemoglobina a la periferia, a estas células también las han descrito como semejantes a un “tiro al blanco” u “ojo de buey”. Los codocitos tienen un incremento en la cantidad de colesterol, por lo tanto, un incremento en el área de superficie de la membrana. Un bajo número de codocitos pueden verse en perros de manera normal. En estados patológicos se observan en animales con enfermedades hepáticas que cursan con colestasis, deficiencia de hierro e hipotiroidismo y es un hallazgo frecuente en anemias regenerativas debido a que los eritrocitos inmaduros tienen exceso de membrana y menor cantidad de hemoglobina.

Acantocitos (*acantho* = espolón)

Son eritrocitos que tienen prolongaciones citoplasmáticas irregulares, espaciadas, de tamaños variables y que frecuentemente terminan en punta roma. Los acantocitos se forman cuando la membrana tiene exceso de colesterol comparado con los fosfolípidos.

Los acantocitos también se han observado en alteraciones que resultan en la fragmentación de eritrocitos como en hemangiosarcoma, coagulación intravascular diseminada (CID) y glomerulonefritis, en estos casos pueden venir acompañados de otro tipo de poiquilocitos como esquizocitos y queratocitos. Particularmente en casos de hemangiosarcoma es un hallazgo consistente, sin embargo, el mecanismo exacto hasta ahora es desconocido. También se han descrito en animales con hepatopatías posiblemente debido a alteraciones en la composición de lípidos en plasma que altera los lípidos en el eritrocito, sin embargo, este hallazgo es más frecuentemente observado en humanos que en animales domésticos

Esquistocito o esquizocito (*schizo* = corte)

Son fragmentos de eritrocitos que se observan más pequeños y de diferentes formas, también se les ha denominado fragmentocitos. Se presentan en alteraciones en donde puede haber una destrucción mecánica del eritrocito, por ejemplo en CID en donde los eritrocitos se fragmentan cuando pasan a través de los hilos de fibrina. También se

observan en, hemangiosarcoma (en este caso junto con acantocitos), anemia por deficiencia de hierro, insuficiencia cardiaca, glomerulonefritis, mielofibrosis, síndrome

urémico hemolítico, alteraciones hemofagocíticas histiocíticas, síndrome de vena cava caudal en dirofilirosis en perros, diseritropoyesis congénitas o adquiridas y en animales después de esplenectomía. En gatos se han descrito con enfermedades hepáticas y toxicidad por doxorubicina.

Queratocitos (*Kerato* = cuerno)

Son eritrocitos que tienen una o dos prolongaciones que asemejan cuernos. Los queratocitos se han visto en varias condiciones incluidas anemia por deficiencia de hierro, esto debido a que los eritrocitos son más frágiles y menos deformables. Cuando se presentan junto con esquizocitos el mecanismo puede ser por destrucción mecánica intravascular. De manera secundaria cuando hay daño oxidativo los queratocitos pueden resultar a partir de otros poiquilocitos como cuerpos de Heinz y excentrocitos. También se han descrito en alteraciones hepáticas y toxicidad por doxorubicina en gatos, así como síndromes mielodisplásicos en perros

Excentrocitos (*Eccentro* = excéntrico)

Son eritrocitos que tienen la hemoglobina localizada hacia un extremo dejando una zona pálida excéntrica. Se producen por daño oxidativo con peroxidación de los lípidos de la membrana citoplasmática del eritrocito, provocando que se plieguen en un extremo desplazando la hemoglobina hacia el lado opuesto. Las causas de oxidantes endógenos pueden ser diabetes mellitus cetoacidótica, procesos inflamatorios, neoplasias (linfosarcoma). Dentro de los agentes oxidantes exógenos se consideran la ingestión o administración de cebollas, ajo, acetaminofén, benzocainas, AINES, propofol, vitamina K, antagonistas de vitamina K (rodenticidas), naftaleno, cobre y zinc. En caballos los excentrocitos se han descrito en intoxicación por maple rojo (*Acer rubrum*) y deficiencia hereditaria de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en donde los eritrocitos son más susceptibles a daño oxidativo. El excentrocito puede presentarse junto con eritrocitos con cuerpos de Heinz, que son generalmente producidos por las mismas causas.

Picnocitos (*Pykno* = condensado)

Son eritrocitos pequeños, esféricos, en ocasiones con escasas prolongaciones citoplasmáticas y que se tiñen intensamente. Estos se presentan por daño oxidativo, de hecho, pueden ser formados a partir de los excentrocitos una vez que estas células han perdido parte de la membrana plegada. En gatos es más frecuente que los eritrocitos por daño oxidativo se presenten de esta forma.

Esferocitos

Son eritrocitos que han perdido su forma bicóncava y se presentan más pequeños, esféricos y carecen de palidez central, este hallazgo es más evidente en perros, ya que en otras especies domésticas puede ser difícil su identificación debido a que carecen de palidez central. La causa más frecuente de esferocitosis es la anemia hemolítica inmunomediada, en este caso los esferocitos se producen cuando los eritrocitos tienen adheridos a su superficie anticuerpos y la membrana del eritrocito es parcialmente fagocitada por los macrófagos del sistema fagocítico mononuclear. Existen otras causas en donde se pueden presentar esferocitos en las cuales se incluyen mordedura de serpiente de coral y cascabel, picadura de abeja, toxicidad por zinc, parásitos eritrocitarios, transfusiones sanguíneas y deficiencias de piruvato cinasa en perros.

Estomatocitos (*stomato* = boca)

Son eritrocitos que tienen áreas ovales u elongadas de palidez central, frecuentemente se les ha descrito como forma de boca. Estos se observan principalmente como artefacto en frotis muy gruesos o cuando el pH incrementa. En condiciones patológicas se presentan en la estomatocitosis hereditaria que ha sido informada en diferentes razas de perros incluyendo Alaska Malamutes, Schnauzer miniatura y Drentse patrijshond. En estos casos se cree que los estomatocitos se forman debido a que hay una alteración en la membrana que permite el incremento de sodio y agua en el eritrocito, también se ha descrito una expansión de la capa interna de la membrana.

Eliptocitos (ovalocitos)

Los eliptocitos patológicos se han descrito en gatos con alteraciones en médula ósea (leucemias mielocíticas o linfocíticas), lipidosis hepáticas, puentes portosistémicos y toxicidad por doxorubicina. En perros se han observado en mielofibrosis, síndrome mielodisplásico, glomerulonefritis y deficiencia de hierro. Cuando los eliptocitos están

espiculados también se les puede llamar ovaloequinocitos. Existen dos casos informados en perros sobre eliptocitosis hereditaria que se ha asociado a la deficiencia de la banda proteica 4.1 y a mutaciones de la espectrina. Los eritrocitos de camélidos, aves, reptiles y anfibios son elípticos u ovals y regularmente más planos que bicóncavos.

Dacriocitos (*Dacry* = lágrima)

Son eritrocitos en forma de lágrima o de gota, con un extremo elongado. Se forman cuando los eritrocitos pasan por los sinusoides medulares o esplénicos y posteriormente no tienen la capacidad de recuperar su forma normal. Aunque en humanos se asocia frecuentemente a mielofibrosis, este hallazgo no ha sido consistente en animales. En perros y gatos se han observado en neoplasias mielocíticas y glomerulonefritis. En rumiantes incluyendo llamas y alpacas se han presentado en casos de deficiencia de hierro. Frecuentemente se presentan como artefacto producto de la confección del frotis, para diferenciarlos de los dacriocitos patológicos se tiene que tomar en cuenta la dirección de los extremos, si se encuentran solamente dirigidos hacia una dirección es más probable que sea por artefacto y si se encuentran en diferentes direcciones podrían considerarse patológicos.

Cristales de hemoglobina

Corresponden a hemoglobina inestable que se precipitan en el eritrocito, se tiñe densamente y tiene forma romboide o rectangular, como consecuencia se produce una disminución en la capacidad para deformarse del eritrocito. En veterinaria aunque no se conoce bien las causas que los producen, en presencia de excentrocitos o cuerpos de Heinz se cree que pueden ser también por daño oxidativo.

INCLUSIONES ERITROCITARIAS

Cuerpos de Heinz

Son protuberancias en la membrana del eritrocito que corresponden a hemoglobina precipitada y oxidada, regularmente miden entre 0.5 y 1 μm . Los cuerpos de Heinz se tiñen de un color similar a la hemoglobina con tinciones tipo Romanowsky, por esa razón a veces es difícil identificarlos con tinción de Wright y particularmente cuando se forman

en la parte interna del eritrocito, sin embargo, si se tiñen con nuevo azul de metileno son más evidentes y se observan color azul. Estos eritrocitos tienen menor capacidad para deformarse, por lo tanto son también más propensos a la destrucción tanto intravascular como extravascular, si una gran cantidad de eritrocitos se ven afectados se puede presentar una anemia hemolítica. A diferencia de otras especies domésticas los gatos pueden tener de un 2 a 5% de cuerpos de Heinz de manera normal, esto es debido a que por un lado, la hemoglobina de los gatos es más susceptible a daño oxidativo por tener mayor cantidad de grupos sulfhidrilo y por el otro, el bazo tiene menor capacidad de eliminación de este tipo de eritrocitos. En esta especie pueden verse mayor cantidad de cuerpos de Heinz en enfermedades como diabetes mellitus, hipertiroidismo y linfosarcoma, de igual forma algunos alimentos que tienen como conservadores propileno glicol. En general las causas descritas previamente para la formación de excentrocitos podrían ser similares a las que producen cuerpos de Heinz.

Cuerpos de Howell-Jolly (remanentes nucleares)

Son estructuras redondas intraeritrocitarias, intensamente basófilas y de tamaños variables, que corresponden a remanentes nucleares, estos se forman en médula ósea y es material nuclear que permanece después de que sucede la fragmentación y extrusión del núcleo, también se les ha denominado micronúcleos. Pueden estar en una pequeña cantidad en eritrocitos de gatos y ocasionalmente en perros y caballos. Regularmente se observan en anemias regenerativas por eritropoyesis activa y en animales esplenectomizados o con disfunción esplénica Otras causas descritas para la presencia de los cuerpos de Howell-Jolly corresponden a terapia con glucocorticoides, quimioterapéuticos que inducen fragmentación nuclear (vincristina, colchicina, ciclofosfamida) y macrocitos benigna del poodle.

Eritrocitos nucleados

En circulación periférica pueden verse diferentes fases de maduración de precursores de la línea eritrocítica. En casos de anemias regenerativas y respuesta medular adecuada pueden verse metarrubricitos y rubricitos dependiendo de la intensidad de la regeneración, en estos casos debe haber también reticulocitosis. En ausencia de anemia y reticulocitosis también pueden presentarse eritrocitos nucleados, por ejemplo en casos de intoxicación con plomo. Se presentan también cuando hay un daño a médula ósea, particularmente cuando los sinusoides medulares se ven afectados como en casos de necrosis medular, septicemia, choque endotóxico, choque de calor, mieloptisis y

administración de ciertos fármacos. Una poca cantidad de eritrocitos nucleados se han informado en una amplia variedad de patologías, en donde se incluyen hiperadrenocortisismo, cardiopatías, condiciones inflamatorias, esplenotomía, animales esplenectomizados, síndromes mielodisplásicos, diseritropoyesis hereditaria del poodle, etc. Cuando están presentes una gran cantidad de rubriblastos debería considerarse una leucemia eritroblástica, esto sucede con mayor frecuencia en gatos con LeVFe que en otras especies.

Puntillito basófilo

El puntillito basófilo está constituido por agregados de ribosomas y poliribosomas en el eritrocito que con tinciones de tipo Romanowsky se observa como material granular azul uniformemente distribuido. Este hallazgo se observa en anemias con respuesta regenerativa principalmente en rumiantes, en perros y gatos puede observarse pero es ocasional y solo en anemias altamente regenerativas. El puntillito basófilo en ausencia de anemia puede ser indicativo de intoxicación con plomo. La enzima pirimidina 5'-nucleotidasa que normalmente está en reticulocitos es la encargada de degradar los ribosomas, la actividad de esta enzima es más baja en rumiantes que en otras especies y puede estar disminuida en intoxicación con plomo.

Gránulos sideróticos

Se refiere a la presencia de hierro en los eritrocitos y se observan como agregados granulares basófilos y focales que se presentan a la periferia del eritrocitos, también se les conoce como siderocitos o cuerpos de Pappenheimer. Puede utilizarse la tinción de azul de Prusia que es positiva a hierro para confirmar su presencia. Con tinciones tipo Romanowsky se observa un material ligeramente basófilo de forma irregular. Su presencia se ha asociado a alteraciones mieloproliferativas, toxicidad por plomo, anemia hemolítica, exceso de hierro y tratamiento con cloranfenicol en perros. Los sideroblastos son eritrocitos nucleados que tienen la presencia de gránulos sideróticos en su citoplasma, estas células se han informado en síndromes mielodisplásicos, alteraciones mieloproliferativas y procesos inflamatorios en perros y gatos.

ALTERACIONES EN EL ARREGLO DE LOS ERITROCITOS

Rouleaux

El rouleaux es el acomodo de los eritrocitos que asemeja la formación de pilas de monedas. La formación de rouleaux depende de la naturaleza del eritrocito y la composición del plasma. Los eritrocitos que tienen una débil carga electrostática repulsiva (potencial Z) pueden apilarse más rápido que los eritrocitos normales. La alteración de las cargas suele asociarse al incremento plasmático de proteínas como globulinas, fibrinógeno y haptoglobina, por lo tanto dentro de las patologías asociadas se incluyen procesos inflamatorios, alteraciones linfoproliferativas y mieloma de plasmocitos (en estos dos últimos se pueden sintetizar una gran cantidad de inmunoglobulinas). El rouleaux se observa normalmente en caballos, gatos y cerdos sin patologías asociadas.

Aglutinación

Cuando los eritrocitos se acomodan en grupos o agregados, en forma semejantes a un racimo de uvas, se le denomina aglutinación. Esta causada por la presencia de anticuerpos adheridos a la superficie del eritrocito, por lo tanto se observa en anemia hemolítica inmunomediada (AHIM). La inmunoglobulina IgM es la que tiene mayor capacidad para aglutinar debido a su naturaleza pentavalente. Algunas veces, la aglutinación inclusive se puede ver macroscópicamente en el tubo de muestra. Se debe diferenciar entre rouleaux y aglutinación, para lo cual se puede mezclar una parte de sangre por 3 de solución salina y se observa al microscopio en caso de ser rouleaux los eritrocitos tendrían que dispersarse (debido a que se diluyen las proteínas), mientras que en aglutinación permanecen unidos.

Conclusiones

El conocimiento de las características morfológicas, fisiológicas y metabólicas normales de los eritrocitos es fundamental para entender y aproximarse a las distintas alteraciones que pueden afectar a esta célula, junto con sus repercusiones a nivel sistémico en los animales. La evaluación de la morfología eritrocitaria a través del frotis sanguíneo es una herramienta diagnóstica que forma parte fundamental del hemograma. La importancia de

la identificación de los diferentes tipos de poiquilocitos radica en la posibilidad de detectar la enfermedad o patología primaria que los está produciendo y de esa forma constituir un elemento más de apoyo diagnóstico.

REFERENCIAS

- Barger AM. Erythrocyte morphology. In: Weiss DJ, Wardrop KJ, editors. Shalm's Veterinary Hematology editors. 6th ed, Iowa:Wiley-Blackwell, 2010:144-151.
- Brockus CW. Erythrocyte. In: Latimer KS, editor. Duncan and Prasse's. Veterinary Laboratory Medicine. Clinical Pathology 5th ed. Iowa:Wiley-Blackwell, 2011:3-44.
- Christian JA. Erythrokinetics and erythrocyte destruction. In: Weiss DJ, Wardrop KJ, editors. Shalm's Veterinary Hematology editors. 6th ed, Iowa:Wiley-Blackwell, 2010:136-142.
- Harvey JW. Erythrocyte biochemistry. In: Weiss DJ, Wardrop KJ, editors. Shalm's Veterinary Hematology editors. 6th ed, Iowa:Wiley-Blackwell, 2010:131-135
- Harvey JW. Veterinary hematology a diagnostic guide and color atlas. St Louis, Missouri:Elsevier Saunders, 2012.
- Olver CS, Andrews GA, Smith JE, Kaneko JJ. Erythrocyte structure and function. In: Weiss DJ, Wardrop KJ, editors. Shalm's Veterinary Hematology editors. 6th ed, Iowa:Wiley-Blackwell, 2010:123-129.
- Stockham SL, Scott MA. Fundamentals of veterinary clinical pathology. 2nd ed. Iowa:Blackwell-Publishing, 2008.
- Thrall MA. Erythrocyte morphology. In Thrall MA editor. Veterinary hematology and clinical chemistry. Iowa:Blackwell Publishing, 2006:69-82.