

Valores hematológicos

J. AGUILÓ

Clínica Veterinaria La Rambla.
Convent de Santa Magdalena, 1.
07003 Palma de Mallorca.

Resumen. En el trabajo se revisan las alteraciones más frecuentes en la clínica diaria relacionadas con los índices eritrocitarios, resaltando tanto el VCM como el VPM por estar íntimamente ligados a la anemia y la trombocitopenia.

Palabras clave: Índices eritrocitarios; Anemia; Trombocitopenia.

Introducción

Los índices eritrocitarios son una parte esencial de la hematología, ya que aportan datos suficientemente importantes para, en la mayoría de los casos, encauzar, confirmar y otras veces desechar el diagnóstico presuntivo.

Su importancia ha sido escasa en Medicina Veterinaria en relación con la hematología humana, sin embargo su atención ha mejorado con la introducción de los contadores automáticos. Su valor está íntimamente ligado a los demás parámetros hematológicos juntamente con el hierro sérico, transferrina, ferritina, proteínas totales, recuento e índice de reticulocitos y finalmente el examen del frotis de la médula ósea y la extensión en porta de sangre periférica para observar los tamaños, formas y coloraciones de los distintos elementos y confrontar los valores con los contadores automáticos.

En general los elementos sanguíneos son de mayor tamaño cuanto más jóvenes son los animales y se vuelven más pequeños cuando van envejeciendo, prueba de ello es la macrocitosis del feto y de los recién nacidos hasta el primer o segundo mes de edad⁽¹⁰⁾.

Cuando las demandas del organismo son obvias por pérdida, secuestro o mayor consumo de eritrocitos o plaquetas (anemia o trombocitopenia) la acción de la médula ósea se traduce en una mayor y más rápida respuesta que se evidencia por un aumento del tamaño de los glóbulos rojos y de las plaquetas.

Los índices que vamos a revisar bajo el punto de vista clínico son los siguientes: VCM, HCM, CHCM, RDW, VPM.

VCM (Volumen corpuscular medio)

El VCM es el volumen eritrocitario medio de la muestra analizada expresada en fentolitros⁽⁸⁾. El valor normal en el perro es de 60 a 72 fl. y de 39 a 50 fl. en el gato. Se denomina macrocitosis a los valores más altos que los normales y microcitosis a los más bajos. Hay autores que dan valores de 60 a 77 fl. en el perro y de 39 a 55 fl. en el gato.

El VCM se puede apreciar a partir del examen microscópico de una extensión en porta. También se puede calcular a partir del hematocrito y el recuento de hematíes por la fórmula: $VCM = Hct. \times 10 / n^{\circ} \text{ hematíes}$ y por los contadores automáticos que son más precisos y fiables.

Macrocitosis

El VCM está elevado y generalmente unido a la anemia. La fisiología de la macrocitosis se puede resumir:

1. Eritropoyesis acelerada.
2. Síntesis defectuosa del ADN.
3. Aumento de la membrana celular.
4. Trastornos de la producción y maduración eritrocitaria.

1. Eritropoyesis acelerada: Se presenta en la anemia por pérdida de sangre y en la hemólisis. La macrocitosis aparece unos cinco días después de una fuerte estimulación de la médula ósea mediada por la eritropoyetina, hormona estimuladora de la formación de los glóbulos rojos y normalmente en respuesta a la hipoxia tisular. La macrocitosis es debida al aumento



de los reticulocitos de estrés que están en reserva en la médula ósea y son de mayor tamaño que los glóbulos rojos normales ya madurados.

La macrocitosis se caracteriza por un aumento de reticulocitos, anisocitosis, policromasia (Fig. 1) y una médula ósea hiper celular.

2. Síntesis defectuosa del ADN: la falta de equilibrio entre el ADN y el ARN conduce a una excesiva producción de hemoglobina y como consecuencia un aumento del tamaño celular. Se presenta en las anemias megaloblásticas con las siguientes características: en la sangre periférica se observa anisocitosis (RDW aumentado) sin reticulocitosis ^(1, 2), hematíes nucleados, neutrófilos hipersegmentados (5 ó 6 núcleos normalmente), en la médula ósea hiper celularidad, maduración retardada, cambios megaloblásticos (aumento de la relación núcleo-citoplasma de las células blásticas) y mitosis (células en metafase). Las macrocitosis megaloblásticas son debidas a deficiencias de ácido fólico, vitamina B₁₂, fármacos citostáticos e inhibidores de los folatos y vitamina B₁₂.
3. Aumento de la membrana eritrocitaria: se produce como consecuencia de un exceso de lípidos (colesterol y fosfolípidos) en la membrana de los macrocitos que se presentan en las enfermedades hepáticas (lipidosis y quistes) y en las enfermedades esplénicas.
4. Los trastornos de la producción y maduración de la médula ósea son debidos a alteraciones de la célula madre o del microambiente por agentes químicos, víricos y neoplasias. Las más corrientes son producidas por infecciones por retrovirus (leucemia felina), mieloptosis y mielodisplasias.

Macrocitosis congénitas

Las macrocitosis se pueden dividir en congénitas y adquiridas. Las macrocitosis congénitas sin anemia, ni reticulocitosis se dan en los animales recién nacidos hasta la edad de 1 a 2 meses y también en ciertas familias de caniches miniatura que se mantienen durante toda la vida.

Las restantes macrocitosis congénitas son excepcionalmente raras, se presentan de forma crónica y con mayor o menor anemia y reticulocitosis según la intensidad del defecto o anomalía. Se presentan en animales jóvenes y sus posibilidades de vida son escasas y se suelen morir entre el primero y cuarto año de vida. El test de Coombs es negativo y el diagnóstico requiere pruebas específicas que pocos laboratorios realizan.

Se han clasificado en 4 grupos:

- a. Defectos del grupo hemo y hemoglobinopatías.
- b. Deficiencias enzimáticas.
- c. Anormalidades de la membrana celular.
- d. Defectos de producción y maduración.

Tipos de macrocitosis congénitas ⁽⁴⁾:

- a. Defectos del grupo hemo y hemoglobinopatías.
 - Porfiria felina. Deficiencia de un enzima que produce una disminución del grupo hemo. Los signos clínicos incluyen orina rosa, dientes rosas o marrones y anemia severa resultado de la deposición de pigmentos no hemo y de la lisis de eritrocitos cuando son expuestos a la luz del sol. Se describe en gatos siameses.
- b. Deficiencias enzimáticas.
 - Deficiencias de piruvatoquinasa. Se da principalmente en razas Basenji, Beagle, West Highland White terrier, Cairn terrier y Caniche miniatura. Se da en animales de dos meses a un año de edad y la muerte se produce aproximadamente al año. Estos animales presentan mielofibrosis, esclerosis ósea y como consecuencia de un fallo de la eritropoyesis disminución del número de eritrocitos. Se observa una intensa reticulocitosis y eritrocitos crenados en la circulación.
 - Deficiencias de fosfofructoquinasa. Se da en razas English Springer spaniels y Cocker spaniel. Los animales presentan una hiperpigmentación oscura como consecuencia de la hemoglobinuria y bilirrubinuria, esto se produce tras episodios de intenso jadeo, ladrado, ejercicio excesivo y elevada temperatura. La hiperventilación induce alcalosis produciendo una lisis intravascular de eritrocitos. Durante las crisis los animales presentan anemia, ictericia, fiebre, letargia y anorexia.
- c. Anormalidades de la membrana. Dentro de este grupo se conoce la estomatocitosis hereditaria del Alaskan Malamute, asociada con condrodisplasia y la del Schnauzer miniatura. Presentan estomatocitosis, policromasia y incremento de la fragilidad osmótica.
- d. Defectos de producción y maduración. Anemia hemolítica no esferocítica hereditaria de Caniches y Beagles. Se presenta con una anemia macrocítica hipocrómica con moderada reticulocitosis, es clínicamente evidente al año de edad y fatal a los tres años. Los animales desarrollan mielofibrosis, esclerosis ósea y hemosiderosis hasta la muerte.



Macrocitosis adquiridas

Las anemias macrocíticas adquiridas se pueden agrupar en megaloblásticas y no megaloblásticas. Las anemias macrocíticas megaloblásticas son debidas a la deficiencia de vitamina B₁₂ y de ácido fólico. El diagnóstico se basa en la historia clínica y los hallazgos en sangre periférica y médula ósea que corresponden a la hipersegmentación neutrofilica citada anteriormente.

En las anemias no megaloblásticas la morfología de la sangre y de la médula ósea responden a una eritropoyesis acelerada o a un aumento de la superficie de la membrana celular. Se presenta con reticulocitosis aumentada en la hemólisis y la pérdida de sangre y una reticulocitosis normal o disminuída en las enfermedades hepáticas o esplénicas.

Macrocitosis de las anemias megaloblásticas

Las más frecuentes en la clínica diaria son las siguientes⁽⁵⁾:

Deficiencias de vitamina B₁₂ / ácido fólico. La mala absorción intestinal producida por varias enfermedades como pueden ser el sobrecrecimiento bacteriano (IBO), la insuficiencia pancreática exocrina (EPI) y la enfermedad ileal grave pueden conducir a la deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico. Drogas. Citostáticos (cloranfenicol, fluoracil, metotexano...).

Macrocitosis de las anemias no megaloblásticas

Las anemias macrocíticas no megaloblásticas pueden presentarse con reticulocitosis aumentada y con reticulocitosis normal o disminuída. Anemias no megaloblásticas con reticulocitosis aumentada: en función de la causa encontramos las anemias macrocíticas por hemólisis y las producidas por pérdida de sangre. Dentro de las producidas por hemólisis hay que diferenciar las primarias y las secundarias.

1. Causas primarias:

- Anemia hemolítica inmunomediada^(5,6). Es la anemia hemolítica más frecuente, y de presentación más brusca dándose principalmente en animales de edades comprendidas entre los 4 y los 8 años de edad, las razas más afectadas son Caniche, Old English sheepdogs, Irish setters, Cockers spaniels y Collies.

En la anemia hemolítica inmunomediada se produce una destrucción acelerada de los eritrocitos inducida por anticuerpos que alteran la superficie eritrocitaria.

Los eritrocitos son destruidos por dos mecanismos básicos, fagocitosis extravascular y hemólisis intravascular.

Se presenta en hematología por una anemia muy severa acompañada de bilirrubinemia y bilirrubinuria en las extravasculares y hemoglobinemia-hemoglobinuria en las intravasculares. Un 50% de los perros presentan una anemia no regenerativa con presencia de esferocitos (Fig. 2) en ausencia de esquizocitos.

El rango de leucocitos totales varía, de bajo a extremadamente elevado. La leucopenia puede ser producida por neutropenia, sepsis o disminución de la producción de la médula ósea y la leucocitosis es atribuida a reacciones inflamatorias y activaciones secundarias a anemia de la médula ósea.

La trombocitopenia se encuentra en un 70% de animales con anemia hemolítica inmunomediada y puede estar producida por una destrucción de plaquetas o por un proceso que acelera el consumo (sepsis o coagulación intravascular diseminada).

2. Causas secundarias⁽⁵⁾:

- Anemia hemolítica secundaria a parásitos: las principales enfermedades son *Haemobartonellosis*, *Babesias*, (Fig. 3) *Cytauzoonosis*, *Leptospirosis*, *Dirofilariosis*. Anemia hemolítica por corpúsculos de Heinz⁽⁹⁾: producida principalmente por drogas como el paracetamol, acetaminofeno, azul de metileno, vitamina K₃, propilenglicol, etc. y por la ingestión de cebollas (Figs. 4A y 4B). En el gato un 10% de los corpúsculos de Heinz son normales.
- Anemia hemolítica por fragmentación: es frecuente en el hemangiosarcoma. En el frotis sanguíneo se observan esquistocitos (Fig. 5) (hematíes fragmentados y pilas de monedas).
- Anemia hemolítica por veneno de cobra: es característica la presencia de esferocitos y la prueba del test de Coombs es negativa.
- Pérdida de sangre: se presenta en traumatismos, cirugías, tumores y trastornos de la coagulación. Y se diferencia de las hemolíticas por la pérdida de las proteínas totales.

Anemias no megaloblásticas con reticulocitosis normal o disminuída

- Leucemia felina. Hematológicamente se presenta con o sin anemia no regenerativa, macrocitosis superior a 55 fl., policromasia y leucopenia o trombocitopenia. El diagnóstico se verifica por serología.



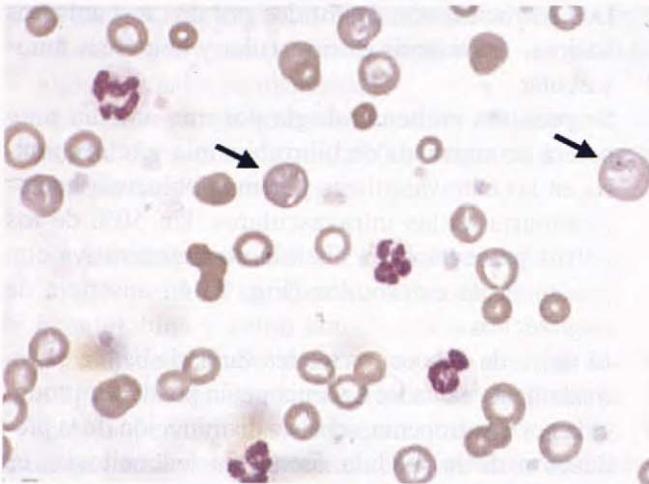


Fig. 1. Policromasia (flechas) y anisocitosis en un perro con una anemia hemolítica inmunomediada.



Fig. 2. A. Autoaglutinación (flecha) en un animal con una anemia hemolítica inmunomediada moderada.

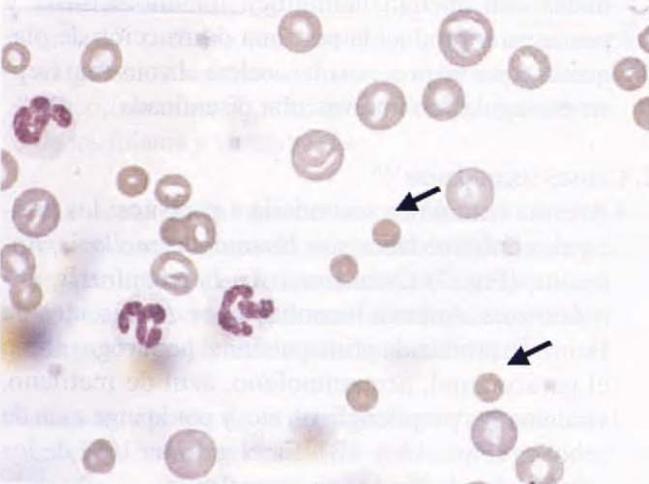


Fig. 2. B. Policromacia y esferocitos (flecha) en un animal con una anemia hemolítica inmunomediada.

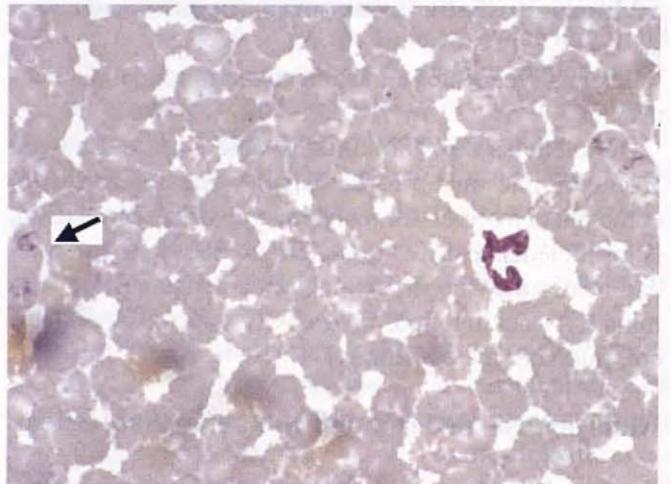


Fig. 3. *Babesia canis* en el interior de los eritrocitos de un perro.

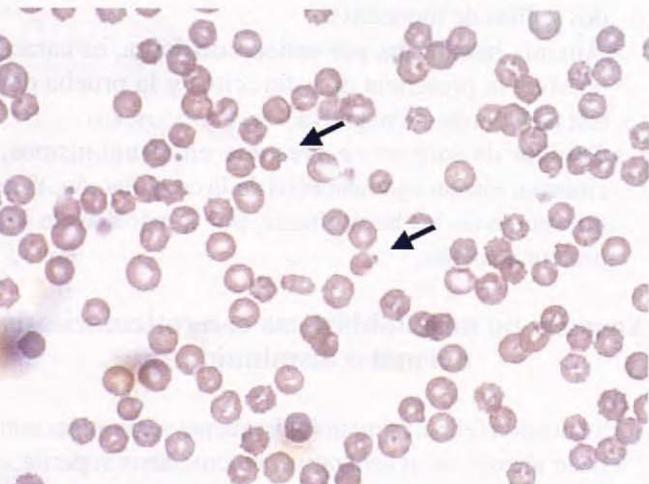


Fig. 4. A. Cuerpos de Heinz en un perro intoxicado por cebollas. Tinción de Diff-Quick.

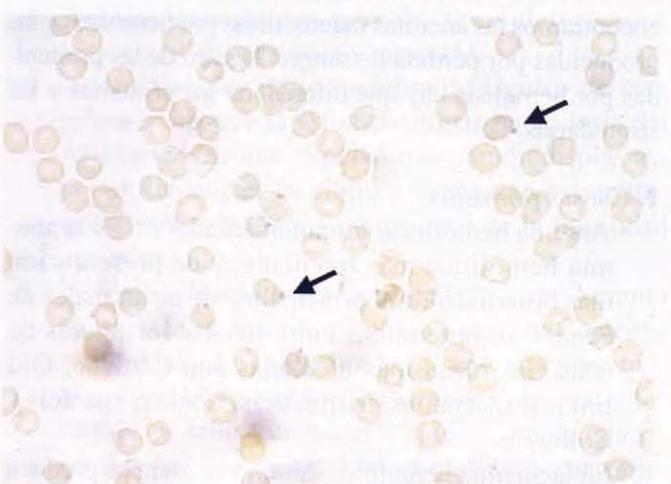


Fig. 4. B. Tinción supravital.



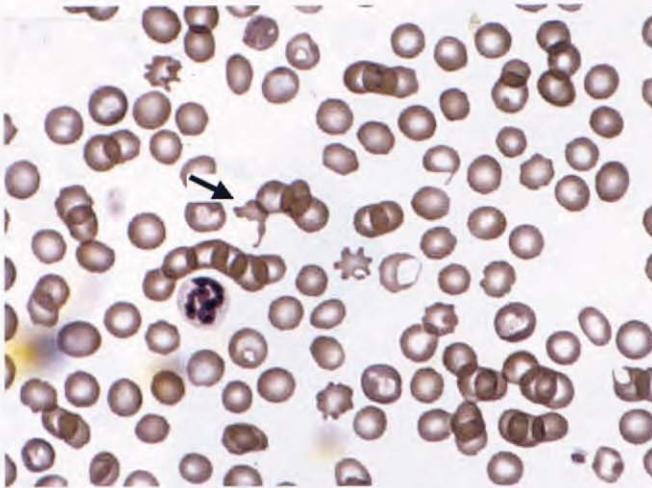


Fig. 5. Esquistocitos (flecha) y acantocitos en un animal con un hemangiosarcoma.

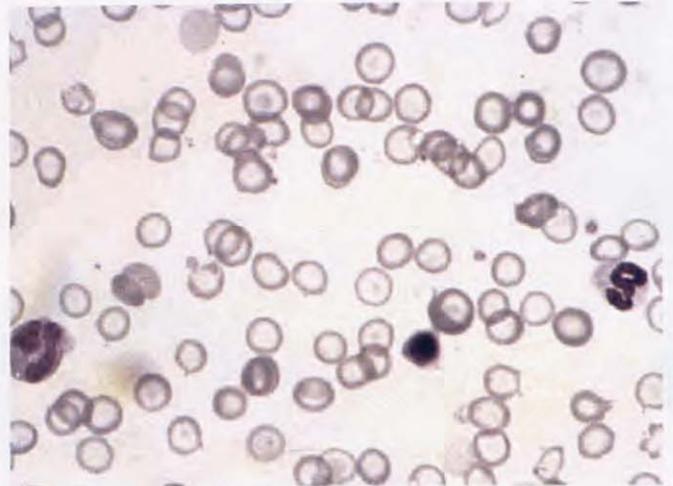


Fig. 6. Microcitosis, poikilocitosis en un Boxer con *shunt* portocava.

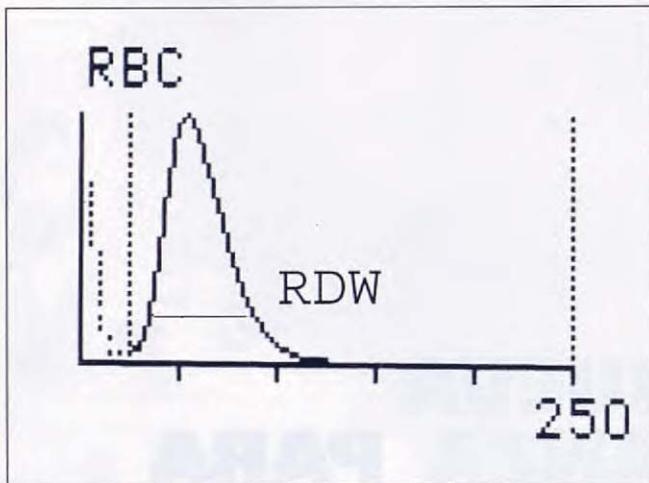


Fig. 7. Ancho de distribución del histograma de los eritrocitos (RDW, línea delgada), que es una medida de la anisocitosis eritrocitaria.

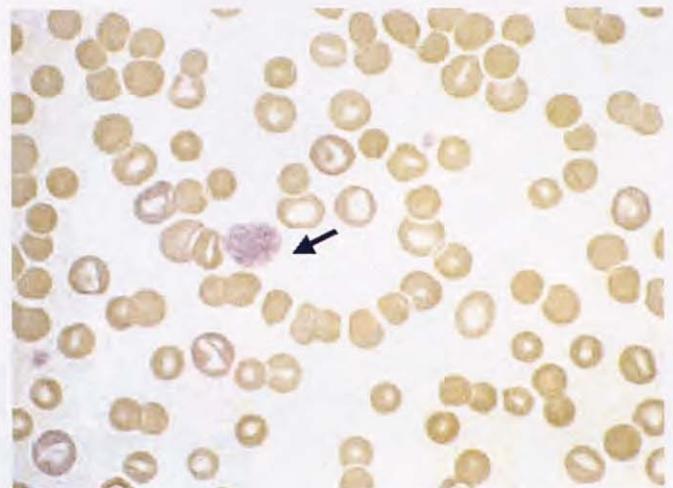


Fig. 8. Macroplaquetas (flecha) y policromasia en un perro.

- Hipertiroidismo felino. El 50% de los casos presenta leucocitosis, otras alteraciones que presentan son eosinopenia, incremento del PCV y del MCV.

Intoxicación por plomo. Ausencia de anemia, macrocitosis falsa por el gran número de eritrocitos nucleados, anisocitosis, hipocromasia o policromasia, poikilocitosis y neutrofilia. El test de Coombs es negativo.

Microcitosis

Indica una alteración por disminución considerable del VCM⁽⁸⁾. Las microcitosis pueden ser congénitas y adquiridas.

Las principales microcitosis congénitas son:

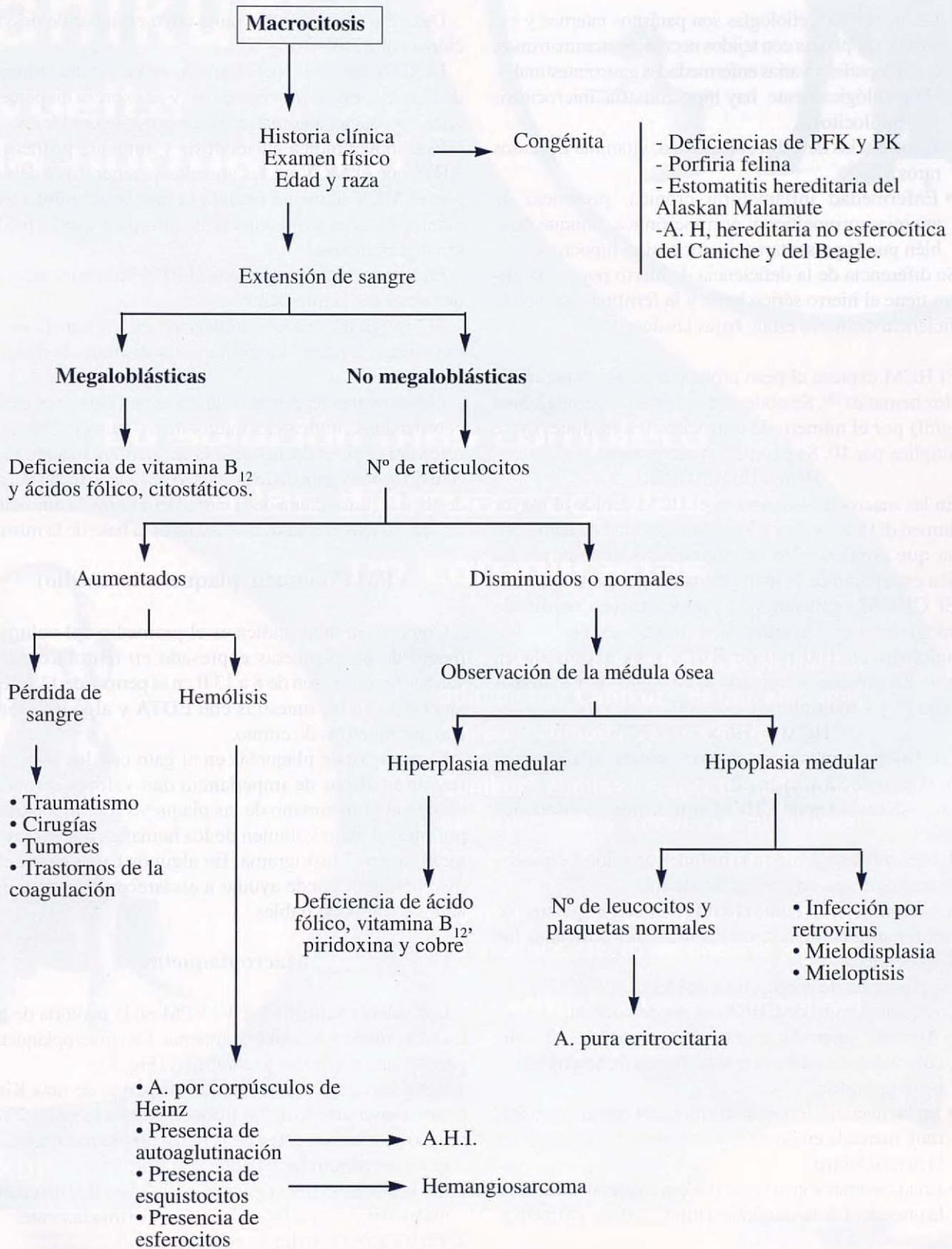
- Perros de razas Akitas japoneses.
- Cortocircuito portosistémico⁽⁵⁾: se presenta cuando

existe comunicación vascular entre la vena porta y las venas sistémicas que permite el acceso de la sangre portal a la circulación sistémica sin pasar primero a través del hígado. Los hallazgos hematológicos incluyen microcitosis, poikilocitosis (principalmente en gatos) y anemia no regenerativa (Fig. 6).

Microcitosis adquiridas:

- Deficiencias de hierro. Se produce una anemia no regenerativa por una deficiencia en la síntesis de hemoglobina. Esto ocurre cuando hay un incremento de la utilización del hierro (ej. durante el crecimiento), por una disminución de la absorción intestinal del mismo y más comúnmente cuando las reservas de hierro se reducen por hemorragias y pérdidas crónicas de sangre.





Las principales etiologías son parásitos internos y externos, neoplasias con tejidos necróticos, traumatismos, coagulopatías y varias enfermedades gastrointestinales. Hematológicamente hay hipocromasia, microcitosis y poiquilocitosis.

- Deficiencias de cobre, piridoxina, vitamina B₆ (casos raros).
- Enfermedad inflamatoria crónica: presencia de anemia normocítica y normocrómica, aunque también puede presentarse microcitosis e hipocromía.

Se diferencia de la deficiencia de hierro porque la primera tiene el hierro sérico bajo y la ferritina alta y en la deficiencia de hierro están bajas las dos.

El HCM expresa el peso promedio de la hemoglobina en los hematíes⁽⁸⁾. Se obtiene dividiendo la hemoglobina (mg/dl) por el número de eritrocitos (en millones) y se multiplica por 10. Se expresa en picogramos.

$$\text{HCM} = \text{Hb} \times 10 / \text{RBC}$$

En las macrocitosis aumenta el HCM debido al mayor volumen del eritrocito y a la mayor cantidad de hemoglobina que contiene. En la microcitosis disminuye. La única excepción es la macrocitosis hipocrómica.

El CHCM representa la concentración media de hemoglobina en los eritrocitos. Indica el total de hemoglobina en 100 ml. de RBCs y es expresada en mg/dl. Se obtiene dividiendo la Hb (g/dl) por el hematocrito (%) y multiplicado por 100.

$$\text{CHCM} = \text{Hb} \times 100 / \text{PCV}$$

Los valores normales en el perro son de 30 a 37 grs/dl y en el gato de 32 a 36 grs/dl.

Los valores altos de CHCM son debidos a diferentes artefactos:

1. La lipemia que debido a la turbidez da valores erróneos de hemoglobina en espectrofotometría.
2. La hemólisis, la hemoglobina libre en el plasma se incluye a la contenida en los hematíes y de aquí los valores altos.
3. La presencia de corpúsculos de Heinz.

Los valores bajos de CHCM se pueden dar en:

- Algunas anemias regenerativas con fuerte reticulocitosis de estrés ya que la síntesis de hemoglobina no es completa.
- En las anemias ferropénicas crónicas con microcitosis muy marcada en las cuales está alterada la síntesis de la hemoglobina.
- En la estomatocitosis del Alaskan Malamute debido a la presencia de hemoglobina diluida en los eritrocitos.

El RDW es la anchura de distribución de los diferentes volúmenes de los eritrocitos.

Describe una curva de Gauss cuyo estándar de desviación da el RDW⁽⁸⁾ (Fig. 7).

El RDW indica el coeficiente de variación del volumen de distribución de los eritrocitos y se expresa en porcentajes, se obtiene automáticamente por los contadores.

Este índice indica anisocitosis y aumenta primero el RDW que el MCV en las anemias regenerativas debido que el MCV aumenta cuando la media del número de macrocitosis es suficientemente alto para que la media sea representativa.

En las anemias ferropénicas el RDW aumenta antes de que aparezca la microcitosis.

El histograma aparece aumentado en las transfusiones sanguíneas al haber dos poblaciones distintas de diferente tamaño.

El histograma representa una curva de Gauss en el eje de coordenadas, indicando microcitosis cuando está más cerca del cero, es decir más a la izquierda, y macrocitosis cuando aparece mucho más lejos, o sea a la derecha del eje de abscisas. La anchura de la curva demuestra la anisocitosis, que es mayor cuanto más ancha es la base de la misma.

VPM (Volumen plaquetario medio)

Como su nombre indica es el promedio del volumen medio de las plaquetas expresado en fentolitros. Los valores normales son de 8 a 13 fl en el perro y de 11 a 18 fl en el gato en las muestras con EDTA y algo inferiores con las muestras de citrato.

El recuento de plaquetas en el gato con los contadores automáticos de impedancia dan valores erróneos debido al gran tamaño de las plaquetas por una parte y por otra al bajo volumen de los hematíes que se entremezclan en el histograma. En algunos casos el uso del discriminador puede ayudar a esclarecer los resultados aunque son poco fiables.

Macroplaquetas

Los valores aumentados del VPM en la mayoría de los casos va unido a la trombocitopenia. Las macroplaquetas pueden ser congénitas y adquiridas (Fig. 8).

Entre las congénitas tenemos los perros de raza King Charles cuyo tamaño de las plaquetas oscila sobre los 22 fl, cuando el valor normal es de la mitad aproximadamente.

Entre las adquiridas hay que destacar:

1. En la leucemia felina en su fase virémica hay recuentos plaquetarios con valores de 30 fl aproximadamente.
2. En los gatos con hipertiroidismo.
3. En la trombopoyesis activa en respuesta a la trombocitopenia (valores ligeramente más altos que los normales.)



4. En las mielodisplasias.
5. En las anemias debidas a la deficiencia de fructoquinasa y en enfermedades musculares sin trombocitopenia.

En el hipotiroidismo el VPM disminuye pero no se altera el número ni la función plaquetaria.

Microplaquetas

Las microplaquetas se encuentran en las trombocitopenias inmunomediadas y su tamaño tiene que ser de 5 fl inferior al normal bajo.

Agradecimientos

Muchas gracias al Dr. Josep Pastor por las imágenes que aparecen en este artículo y a la veterinaria Catalina Ferragut por su inestimable contribución.

Summary. This paper reviews describes the most frequent alterations related to the erythrocyte indexes in the daily clinic without being exhaustive. Here, we emphasize the MCV as much as the MPV since both are closely related to anemia and thrombocytopenia, respectively.

Key words: Erythrocyte index; Anemia; Thrombocytopenia.

Autoevaluación*

1. En la anemia macrocítica ¿cuál de los siguientes apartados es falso?

- a) Existe una síntesis defectuosa del ADN.
- b) Se produce una eritropoyesis acelerada.
- c) Existe una síntesis defectuosa del ARN.
- d) En la médula ósea la serie eritroide será hiper celular.

2. En un perro con anemia no megaloblástica con autoaglutinación ¿cuál de las siguientes afirmaciones es verdadera?

- a) Las proteínas totales están incrementadas.
- b) Existe hiperesplenismo.
- c) Anemia hemolítica inmunomediada.
- d) Lupus eritematoso sistémico.

3. Un perro con trombocitopenia y el VPM: 6 fl., ¿cuál puede ser la causa?

- a) Ehrlichiosis.
- b) Coagulación intravascular diseminada.
- c) Trombocitopenia inmunomediada.
- d) Hipotiroidismo.

4. La deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico:

- a) Se da en un sobrecrecimiento bacteriano.
- b) Presenta una anemia megaloblástica.
- c) Produce macrocitosis.
- d) Se presenta con reticulocitosis.

5. ¿Cuál es la enfermedad más frecuente de los felinos que se presenta con macrocitosis?

- a) Haemobartonelosis.
- b) Intoxicación por paracetamol.
- c) Inmunodeficiencia.
- d) Leucemia felina.

6. Enumerar de mayor a menor importancia los siguientes parámetros para el diagnóstico de la anemia hemolítica inmunomediada

- a) Hemoglobinuria-hemoglobinemia.
- b) Test de Coombs.
- c) Autoaglutinación y esferocitosis.
- d) Ictericia.



7. En un perro con diarrea crónica, el MCV es de 84 fl. ¿cuál será el diagnóstico?

- a) Linfagictasia.
- b) Coccidiosis.
- c) Giardiosis.
- d) Sobrecrecimiento bacteriano.

8. ¿En qué razas hay macroplaquetas?

- a) Alaskan Malamute.
- b) Akita.
- c) King Charles.
- d) Staffordshire Bull terrier.

9. ¿Cuál de las siguientes causas de microcitosis es verdadera?

- a) Epistaxis.
- b) Deficiencia de hierro.
- c) Dermatitis seborreica.
- d) Hematuria.

10. De los siguientes problemas endocrinos ¿cuál se presenta con macrocitosis?

- a) Síndrome de Cushing.
- b) Hipertiroidismo felino.
- c) Hipotiroidismo felino.
- d) Hiperparatiroidismo canino.

* Las respuestas a estas preguntas se publicarán en el próximo número de *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*.

Bibliografía

1. Hematología clínica Wintrobe. Anemias megaloblásticas. 1979; 576.
2. World Congress Amsterdam 2000 Scientific Proceedings. Blood smer analysys in the dog and cat. DF Edwads.
3. Veterinary Medical Forum Florida. Hematology indices: Diagnostic values and pitfalls. John W. Harvey DVM Gainesville FL. 1997.
4. Urs. Giger. Hereditary Erythrocyte Disorders. En: Bonagura (Ed.): Current veterinary therapy (XIII), Saunders 2000; 414-419.
5. Rose E. Raskin. Erythrocytes, Leucocytes, and Platelets. En: Birchard-Sherding (Ed): Saunders Manual of Small Animal Practice. 1994; 149-156.
6. Ellen Miller. CVT Update: Diagnosis and Treatment of Immune-Mediated Hemolytic Anemia. En: Bonagura (Ed.): Current veterinary therapy (XIII), Saunders, 2000: pág. 427-430.
7. Douglas J. Weiss DVM. Therapy for Disorders of Erythropoiesis. En: Kirk R. (Ed.): Current veterinary therapy (IX), Saunders: 491.
8. Glade Weiser. Tecnología Hematológica para el diagnóstico de anemias. En: Bonagura (Ed.). Terapéutica Veterinaria de pequeños animales (XII) 1995; 475-481.
9. John W. Harvey. Metahemoglobinemia y anemia hemolítica con cuerpos de Heinz. En: Bonagura Terapéutica Veterinaria de pequeños animales (XII), Bonagura, 1995; 481-485.
10. Schalm OW. *Veterinari Hematology* 3ª ed. 88.

