

57  
28j



**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**ANEMIA EN PERROS: ESTUDIO  
RECAPITULATIVO**

**T E S I S**

Que para obtener el título de:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P r e s e n t a :**

**Laura Alicia Galarza Mercado**

**Asesor: M.V.Z. Hedberto Ruíz Skewes**



**México, D. F.**

**1987**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**C O N T E N I D O**

	<u>Página</u>
<b>RESUMEN</b> .....	1
<b>INTRODUCCION</b> .....	2
<b>PROCEDIMIENTO</b> .....	2
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	28

## R E S U M E N

GALARZA MERCADO LAURA ALICIA. Anemia en perros: estudio recapitulativo (bajo la dirección: Hedberto Ruiz Skewes).

En este trabajo de tesis se presenta una información actualizada y condensada sobre la etiología, patogénesis, diagnóstico y tratamiento de las anemias; se revisaron textos y artículos principalmente norteamericanos y del país de 1975 a la fecha.

La anemia es el signo clínico de una enfermedad, esta se puede clasificar según su morfología, respuesta medular o su etiología.

Morfológicamente puede ser: anemia macrocítica normocrómica; anemia macrocítica hipocrómica; anemia microcítica hipocrómica, anemia normocítica normocrómica.

Según la respuesta medular pueden ser eritropoyesis reducida o eritropoyesis defectuosa. Anemias asociadas a hemorragia o hemólisis.

En cada una de estas se describen los hallazgos de laboratorio para su diagnóstico.

El tratamiento básico para la anemia consiste en retirar la causa primaria de ésta y un tratamiento paliativo con vitaminas del complejo B y hierro.

## I. INTRODUCCION.

El eritrón está constituido por las células eritroides presentes en la médula ósea y los eritrocitos circulantes en los vasos sanguíneos. En los individuos sanos la producción diaria de eritrocitos es igual a la destrucción de las células viejas. Existen factores fisiológicos o patológicos que causan su atrofia (anemia), hipertrofia (policitemia), deshidratación (hemoconcentración) e hidremia (hemodilución) (1,7,20).

La finalidad del presente trabajo es la de presentar una información actualizada, condensada, sobre la etiología, patogénesis, diagnóstico y tratamiento de las anemias.

## II. PROCEDIMIENTO.

La anemia es una reducción del número de eritrocitos o de hemoglobina por abajo de los valores estándar, para la raza, sexo, edad, condiciones ambientales, de manejo, alimentación, etc. (7,20,34).

Las anemias pueden ser causadas por una eritropoyesis reducida o defectuosa, hemorragias o hemólisis (10,21,28).

### 1) Historia Clínica.

La historia clínica puede proveer información con relación a la exposición del paciente con agentes o drogas tóxicas así como de otros signos tales como: hemorragias, fiebre y pérdida de peso relacionadas con otras enfermedades complicadas con diferentes grados de anemia (1,3,28).

## 2) Examen físico.

Los signos más frecuentes de anemia son: intolerancia al ejercicio, palidez de mucosas, murmullo cardíaco, taquicardia, polipnea, depresión, ictericia, hipersensibilidad al frío, falta de vigor, debilidad y hasta choque. Si la enfermedad se acompaña de trombocitopenia se puede encontrar petequias, epistaxis. La temperatura corporal puede elevarse, especialmente si coexiste una infección. La debilidad puede ser de moderada a profunda, o ocasionalmente se pueden encontrar episodios de síncope. (7,10,20,21)

El examen físico puede proveer datos acerca del mecanismo causante de la anemia tales como: hallazgo de infecciones, sangre en las heces fecales, linfadenopatías, esplenomegalia, petequias o ictericia. La esplenomegalia y linfadenopatías pueden sugerir un linfoma, mientras que las petequias pueden indicar que más de una línea celular están involucradas. Ej. (plaquetas y eritrocitos). La ictericia, hemoglobinuria y hemoglobinemia sugieren hemólisis. (7,10,20,21)

## 3) Hallazgo de laboratorio.

Debido a que las anemias no siempre ocasionan signos clínicos diagnósticos es necesario utilizar -- pruebas de laboratorio para detectarla. El valor del hematocrito nos proporciona el método más exacto para detectar anemias. Las tasas de hemoglobina y eritrocitos no son necesarias para confirmar su presencia pero ayudan a clasificarlas. La evaluación de un frotis bien teñido, con un microscopio binocular de buena calidad es indispensable en hematología. Esto permite determinar la cantidad y distribución de eritrocitos, leucocitos y plaquetas así como la tasa de eritropoyesis que caracteriza la patogénesis de la anemia. (3,4,13,17)

Para que la cuenta reticulocitaria refleje la producción medular, es necesario hacer dos correcciones al valor de reticulocitos. La primera corrección se hace para correlacionar el número de reticulocitos con el menor número de eritrocitos presentes. (12,13,17)

La primera corrección se hace multiplicando el porcentaje de reticulocitos por la relación del hematocrito del paciente y el valor medio del hematocrito para la edad del animal. Esto también se puede hacer multiplicando el porcentaje de reticulocitos por la relación del valor de la hemoglobina del paciente al valor medio de la hemoglobina de la edad del paciente. El cálculo basado en el valor de la hemoglobina es más adecuado ya que la cantidad de ésta determina la capacidad de acarrear -- oxígeno y la subsecuente respuesta reticulocitaria. (cuadro 2). (12,13,17).

El segundo cálculo es necesario para compensar el tiempo de maduración prolongado de los reticulocitos liberados prematuramente por la médula ósea. En la anemia los reticulocitos inmaduros pueden madurar en la sangre en un período de hasta 3 días. Al realizar la cuenta reticulocitaria es difícil diferenciarlos conforme a su edad, como consecuencia al contarlos se incluyen células liberadas ese día y hasta 2 días previos. Por tanto, en casos de anemia moderada a severa en donde la cuenta absoluta (corregida para el grado de anemia), puede sobreestimar la actividad medular de 1.5 a 3 veces, por lo tanto se hace necesaria esta segunda corrección. El factor correctivo para el tiempo de maduración incrementado ha sido adaptado a la especie canina basándose en un trabajo para humanos (Cuadro 2). (12,13,17).

El índice de reticulocitos obtenido después de aplicar las correcciones anteriores sirve para saber -

la respuesta medular en anemias causadas por hipoproliferación, maduración anormal, hemorragias o hemólisis. Un índice reticulocitario  $> 2$  indica hemorragia o hemólisis, mientras que un índice  $< 2$  demuestra que la anemia es hipoproliferativa o debida a un trastorno en la maduración. Las dos últimas posibilidades se pueden distinguir con los índices de reticulocitos, y el examen del frotis y médula ósea. En las anemias hipoproliferativas la médula es hipoplásica, mientras que en la eritropoyesis inefectiva existe hiperplasia y una disminución de la relación mieloide (3,11,13,17).

#### A. Clasificación morfológica de las anemias.

Los índices de eritrocitos, volúmen corpuscular medio (VCM) y concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC); así como los hallazgos en el frotis nos permiten clasificar a las anemias desde el punto de vista morfológico en anemias: macrocítica normocrómica, macrocítica hipocrómica, microcítica hipocrómica y normocítica normocrómica (1,3,7).

##### a).- Anemia macrocítica normocrómica.

Esta es usualmente debida a un defecto en la síntesis y multiplicación del DNA, asociada a una deficiencia de vit. B<sub>12</sub> o de ácido fólico. En esta se encuentra un mayor número de reticulocitos con contenido normal de hemoglobina (1,3,7, 20).

##### b).- Anemia macrocítica hipocrómica.

Este tipo de anemias es debida a hemorragias o hemólisis en las que se encuentran aumentados los reticulocitos en la sangre, que son células de mayor tamaño y con un menor contenido de hemoglobina que los eritrocitos normales (1,3,7,20).

c).- Anemia microcítica hipocrómica.

Es debida a una deficiencia de hierro causa da por una menor ingestión de éste, pérdida sanguínea o -- enfermedades crónicas. Esto ocasiona una menor síntesis de hemoglobina y presencia de células de menor tamaño. Aún -- cuando la deficiencia de vit. B6 o cobre pueden producir -- este tipo de anemias, estas condiciones son raras. (1,3,7,- 20).

d).- Anemia normocítica normocrómica.

Este tipo de anemias se presentan durante los primeros días después de una hemorragia, en inflamaciones - crónicas, trastornos medulares (tumor o aplasia), enferme - dad renal o deficiencias endócrinas. Esta se caracteriza por contenido de hemoglobina y células normales con una - disminución del porcentaje de hematocrito. (1,3,7,20).

B. Clasificación basada en la respuesta medu - lar.

A) Eritropoyesis reducida.

Las anemias hipoproliferativas son debidas a la incapacidad medular para producir los eritrocitos requeridos por el organismo para proveer la cantidad adecuada de oxígeno a los tejidos. Este tipo de anemias es el más común en la clínica y es debido a condiciones tales como: deficiencia de hierro, procesos inflamatorios crónicos, - lesión medular y una menor cantidad de eritropoyetina. (11, 16,31,32).

1) Deficiencia de hierro.

El hierro es un mineral importante, ya que - forma parte de la molécula de hemoglobina. La cantidad en el organismo está estrechamente regulada por la tasa de --

absorción intestinal. Una disminución de los almacenes de hierro en el cuerpo o un incremento en la eritropoyesis aumenta la absorción intestinal del elemento. Existe evidencia de que en esos casos aumentan los receptores intestinales de hierro. La mayor parte del hierro presente en los alimentos no se puede absorber, debido a que este se encuentra en forma férrica y la mucosa intestinal absorbe mejor el hierro ferroso. El ácido clorhídrico aumenta la absorción de hierro liberando el mineral de los alimentos y convirtiendo el ión férrico a ferroso. Una vez que el hierro se pone en contacto con la célula intestinal éste es absorbido y almacenado o conducido hasta la sangre. El hierro que entra en la circulación es transportado en forma férrica por la proteína transferrina hasta la médula ósea en donde se incorpora a las células eritroides inmaduras, posiblemente con la ayuda de las células nodrizas, (macrófagos de los islotes eritroblásticos), e incorporados a la molécula de hemoglobina. (7,11,16,31)

El sistema de macrófagos mononucleados almacena un tercio del total del hierro del cuerpo como ferritina o hemosiderina. En condiciones normales se pierde muy poco hierro corporal. El exceso de hierro absorbido permanece dentro de las células intestinales como ferritina y regresa al tubo intestinal al desprenderse la punta de las microvellosidades de las células intestinales. (7,11,16,31).

La anemia causada por deficiencia de hierro es rara en los perros, esta puede ser el resultado de una dieta inapropiada (cachorros alimentados con pura leche), traumas intramurales del tubo gastrointestinal (inflamación, tumores o infecciones) o lesiones hemorrágicas crónicas del tubo gastrointestinal o del sistema genitourinario. (7, 11,16,31).

### a) Hallazgos de laboratorio.

Esta anemia se caracteriza por niveles bajos de hierro sérico, escasa o inexistente cantidad de hierro en el sistema de macrófagos mononucleares de la médula ósea e incremento de la capacidad de conjugación de hierro sérico, transferrinas y protoporfirinas eritrocíticas. (7,11, 13,16,31).

### b) Tratamiento.

Es necesario eliminar las causas que provocan la deficiencia (Ej.: pérdida de sangre, tumores infiltrantes, invasiones parasitarias, gastroenteritis crónica, etc.); y administrar hierro por vía intramuscular profunda o bien por vía oral a dosis de 100-300 mg/día, durante 7 días. (11, 21,26).

## 2) Inflammaciones crónicas.

Aún cuando estas son las anemias más frecuentemente encontradas en los pacientes hospitalizados, éstas generalmente son leves y asintomáticas. Los procesos inflamatorios crónicos acompañan casi invariablemente a neoplasias diseminadas o metastásicas en el perro. (9,10,11,23).

### a) Hallazgos de laboratorio.

En las inflamaciones crónicas el hierro y la capacidad de conjugación del hierro total sérico están disminuidas y se encuentra una mayor cantidad de este mineral en la médula ósea. Morfológicamente la anemia es normocítica normocrómica. Sin embargo, si esta es crónica como sucede en el cáncer, se puede volver microcítica hipocrómica. En este tipo de anemias aumentan los niveles de Cu y Zn séricos. Usualmente los niveles de hemoglobina y hematocrito se encuentran dentro de los rangos estandar. El índice re-

ticulocitario y el hierro sérico están ligeramente bajos, las protoporfirinas intraeritrocíticas aumentadas. En los macrófagos mononucleares medulares se muestran cantidades elevadas de hierro. Debido a este aumento de hierro en los macrófagos se ha sugerido el nombre de anemia sideropénica con siderosis de macrófagos; sin embargo, el nombre no ha sido muy bien aceptado. (2,9,10,11,23).

#### b) Tratamiento.

En procesos inflamatorios crónicos, se aplican antibióticos, vit. B12 100-200 microgramos/día y glucocorticoides como la dexametasona la cual se administra 1-2 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa. Esto es seguido por prednisona 2-4 mg/kg 1 ó 2 veces al día por vía oral. La respuesta a la terapia sucede en los primeros 7 días; la dosis de mantenimiento de 5-10 mg diarios en los siguientes 30 días. (9,10,21,26).

#### 3) Lesión medular.

Una lesión medular puede ser causada por drogas tóxicas, neoplasias primarias o secundarias y fibrosis. En este tipo de anemias la producción de eritropoyetina generalmente aumenta pero debido al trastorno medular no se observa un mayor número de reticulocitos en la sangre. (6,7,10,11).

#### a) Hallazgos de laboratorio.

En estos casos el exámen del frotis sanguíneo revela policromacia que refleja la presencia de reticulocitos; sin embargo, el número absoluto de éstos no está aumentado.

La presencia de una anemia con un índice reticulocitario  $< 2$  y la presencia de eritrocitos nucleados -

en la circulación sugiere el reemplazo de la médula ósea por células tumorales.

En las anemias mieloptísicas se puede encontrar en algunos casos células neoplásicas o tejido fibroso en la médula ósea. En las infecciones con el virus de la panleucopenia felina (PLF), se encuentra una granulocitopenia temprana con o sin trombocitopenia y una anemia --tardía. Las anemias en las que existe una síntesis del ácido nucléico anormal se observan precursores megaloblásticos en la médula ósea y células macrocíticas normocrómicas en sangre periférica. (3,7,10,11,13,29)

#### b) Tratamiento.

Es necesario suprimir la medicación con drogas tóxicas, tratar la enfermedad renal y como refuerzo -- aplicar hierro 100-300 mg/día y vitamina B12 100-200 microgramos/día. (10,11,21,26).

#### 4) Disminución de la eritropoyetina.

La hipoproliferación medular puede ser el resultado de una disminución del estímulo medular debida a -- una menor cantidad de eritropoyetina. Una reducción en la producción de eritropoyetina se puede deber a: 1) a una -- disminución del factor renal eritropoyético. 2) a una alteración fisiológica en la que se requiere menor cantidad -- de hemoglobina para el transporte de oxígeno. El primer caso es el resultado de una enfermedad renal. Entre las condiciones fisiológicas que requieren una menor cantidad de oxígeno en el organismo se encuentran las hipofunción endócrina, tal como sucede en: hipoadrenocorisismo, hipotiroidismo e hipotestosteronismo. (11,20,22,32).

#### a) Hallazgos de laboratorio.

En estos casos se encuentra casi siempre una anemia normocítica normocrómica. (3,11).

b) Tratamiento.

En hipofunciones endócrinas es necesario aplicar la hormona flatante o reducida. (11,21,26).

B) Eritropoyesis defectuosa.

En la eritropoyesis defectuosa existe una mayor proliferación medular asociada con un menor egreso de las células a la circulación. Los mecanismos causantes de este trastorno son defectos en la maduración nuclear o citoplasmática. Estas anemias son raras en los perros. En estos casos las células en desarrollo son destruidas principalmente dentro de la médula ósea. Los defectos en la maduración nuclear conducen a la producción de eritrocitos grandes (macroцитos), y los citoplasmáticos a la producción de células pequeñas y escasamente hemoglobinizadas (células microcíticas hipocrómicas). (7,11,20).

La maduración y la división celular dependen de la síntesis apropiada de DNA, éste proceso requiere de vitamina B12 y de ácido fólico. Las deficiencias de estos factores impiden la síntesis de DNA y la división celular ocasionando macrocitosis. La falta de una síntesis apropiada de hemoglobina ocasiona hipocromacia. Si esta sucede -- por un tiempo prolongado se produce microcitosis, la causa más común de este defecto citoplasmático es la deficiencia de hierro. (ver deficiencia de hierro) (7,11,20).

a) Hallazgos de laboratorio.

En este tipo de anemias el curso es usualmente crónico y de presentación lenta. El número de reticulocitos está disminuido y la médula ósea puede ser hipoproliferativa o hiperproliferativa con maduración anormal. En -

algunos casos se encuentra neutropenia y trombocitopenia.  
(3,13,17)

b) Tratamiento.

Generalmente se aplica hierro 100-300 mg/día, vit. B12 100-200 microgramos/día y ácido fólico 5 mg/día - por vía oral. (7,21,26)

C. Anemias regenerativas.

Este tipo de anemias son las asociadas a hemorragias y hemólisis. (12).

A) Anemias asociadas a hemorragias.

En las anemias causadas por hemorragias o hemólisis se produce una mayor cantidad de eritropoyetina. Si existen los factores requeridos para una proliferación eritroide normal la médula ósea aumenta la producción de eritrocitos en un intento para corregir la deficiencia de hemoglobina. Para que la sangre refleje una mayor eritropoyesis es necesario que transcurra un tiempo suficiente para que se lleve a cabo la proliferación y egreso celular (aproximadamente 5 días), y aumente en la sangre las nuevas células. El incremento de la eritropoyesis está limitado por el espacio intramedular ocupado por médula eritroide, así como la disponibilidad de nutrientes vitales, especialmente el hierro. (7,12).

Las hemorragias pueden ser agudas, crónicas, externas o internas.

1) Hemorragia aguda.

Usualmente la hemorragia aguda es dramática y en general no existe dificultad para identificar el sitio de sangrado. Las hemorragias profundas como las que suceden en fracturas pélvicas en perros grandes pueden causar he -

morragias severas (7,12).

a) Hallazgos de laboratorio.

La hemorragia aguda no se asocia con un incremento del índice de reticulocitos debido a que se requieren varios días para la proliferación de células eritroides en la médula ósea. Las hemorragias subagudas se asocian con una reticulocitosis modesta, esto es debido a que la pérdida de hierro limita la proliferación celular. (3,7,12,28).

b) Tratamiento.

La característica dominante de una hemorragia aguda masiva es la reducción de volúmen sanguíneo que puede ocasionar choque y muerte si no es tratado. (7,21,26)

El tratamiento requiere la ligadura de los vasos, el reemplazo del volúmen de plasma especialmente si la pérdida alcanza el 30% del volúmen total. Si la pérdida de sangre es superior al 30% es necesario realizar una transfusión sanguínea. Como regla general 2 ml de sangre por kg aumentan 1% de hematocrito. Un paciente con más del 20% de hematocrito no requiere una transfusión. (7,21,26).

En las hemorragias agudas siempre hay un déficit de hierro por lo tanto es necesario aplicar hierro 100-300 mg/día. En heridas o rupturas de vasos principalmente accidentes y durante las operaciones o en hemorragias ocultas restituir líquidos con soluciones tales como Hartmann, Ringer, etc. (7,21,26).

2) Hemorragia crónica.

Las hemorragias crónicas generalmente son causadas por lesiones en el tubo gastrointestinal o en el sistema genitourinario. Estas hemorragias causan deficien

cia de hierro (ver anemias hipoproliferativas). (7,12).

Las pérdidas agudas o crónicas de sangre acompañan frecuentemente a las neoplasias. (7,12,22,23)

a) Hallazgos de laboratorio.

Usualmente existen signos clínicos de la hemorragia pero en ocasiones esta puede estar oculta. La anemia en estos casos se desarrolla lentamente y no sucede hipovolemia. Frecuentemente se observa una reticulocitosis e hipoproteïnemia. Si los almacenes de hierro se agotan disminuyen los niveles séricos y medulares del mineral y aumenta la capacidad de conjugación de hierro sérica. En estos casos se producen microcitosis hipocrómicas. Otros hallazgos de laboratorio incluyen: poiquilocitosis y una cuenta plaquetaria alta y reticulosis moderada. (3, 13,17).

Si la hemorragia es externa el nivel de proteínas plasmáticas disminuye. En las hemorragias externas se pierden hierro y proteínas plasmáticas, éstos elementos pueden reabsorberse si la lesión es intestinal. En las hemorragias internas el hierro y proteínas plasmáticas son reutilizadas y los valores son normales. (3,13,17).

b) Tratamiento.

Es necesario localizar la causa de la hemorragia y corregir el problema aplicar hierro por vía parental 100-300 mg/día y vitamina B12 100-200 microgramos/día. (7,21,26).

B) Anemias asociadas a hemólisis.

Las enfermedades hemolíticas son raras en los perros; estas pueden clasificarse en: intravasculares y extravasculares. (12,14,15).

En condiciones normales el eritrocito llega a ciertos órganos, principalmente el bazo, en donde se encuentran barreras sinusoidales que producen estasis. La estasis conduce a la disminución de la glucosa celular y menor generación de ATP. El eritrocito joven escapa porque es flexible y se deforma. A medida que el eritrocito envejece este pierde agua, enzimas, proteínas y lípidos y se vuelve más esferoidal. En alguna forma este eritrocito -- viejo señala su incapacidad para deformarse al sistema -- monocito-macrófagos y es fagocitado. (12,14,15,30,32).

En la hemólisis excesiva producida por diferentes condiciones el grado de anemia es determinado por la destrucción de eritrocitos y la capacidad medular para producirlos. La supervivencia de los eritrocitos puede reducirse hasta en un sexto sin que exista anemia o ictericia. Pero ésta se manifiesta con una sustancial reticulocitosis. Por el contrario cuando la compensación medular es adecuada existen hemólisis severas sin reticulocitosis, -- esto sucede ocasionalmente en los linfomas diseminados. Si el paciente esta compensando una hemólisis y desarrolla una infección que altere rápidamente la actividad eritroide medular, el nivel de hemoglobina puede disminuir súbitamente en 5 a 7 días- (12,14,15,30,32).

La mayoría de las hemólisis son extravasculares en ellas el eritrocito dañado es removido por el sistema de monocitos-macrófagos. (12,14,15,30,32)-

#### 1) Hemólisis intravascular.

Las hemólisis intravasculares son causadas por infecciones, drogas, veneno de serpientes, agua, trastornos autoinmunes y calor. (12,14,15).

##### a. Infecciones.

Entre las infecciones que frecuentemente se --

acompañan de hemólisis se encuentran: leptospirosis y babesiosis. Los mecanismos por los cuales suceden las anemias hemolíticas asociadas con infecciones, depende principalmente de la capacidad del agente infeccioso para dañar el eritrocito. La Babesia canis puede causar hemólisis directamente al invadir nuevos eritrocitos o salir de los ya parasitados (2,12,14).

b. Drogas.

La administración tóxica de azul de metileno ocasiona la formación de corpúsculos de Heinz en perros, y los eritrocitos con estos corpúsculos son fagocitados o destruidos en la sangre (12,14).

c. Veneno de serpientes.

Los venenos de serpientes contienen enzimas que atacan los fosfolípidos de la membrana de los eritrocitos, produciendo fragmentación celular, esferocitosis y hemólisis que puede ser intra o extravascular (12,14).

d. Agua.

La inyección con agua estéril puede provocar la hemólisis intravascular (12,14).

e. Trastornos autoinmunes.

Una destrucción acelerada de eritrocitos puede ser el resultado del efecto de anticuerpos directos o indirectos sobre antígenos presentes en los eritrocitos. Estos anticuerpos en presencia de complemento pueden producir lisis intravascular (12,14).

f. Calor.

Las quemaduras severas pueden producir hemólisis intravascular (12,14).

a) Hallazgos de laboratorio.

En la mayoría de los casos la anemia es aguda o hiperaguda, la principal característica de este tipo de anemias es la presencia de hemoglobina en la sangre y orina. La fracción M de la hemoglobina se combina con la albúmina para formar metalbúmina la cual aumenta en el suero. La hemoglobina también puede combinarse con haptoglobina o hemopepsina, complejos que son fagocitados disminuyendo los valores de estos componentes en el suero. (3,13,17)

2) Hemólisis extravascular.

Este tipo de anemias es causado por: lesiones vasculares (hemólisis microangiopática), hiperesplenismo, histiocitosis maligna, anemia hemolítica autoinmune, anemia hemolítica isoimmune, drogas, enfermedades hepáticas, enfermedad renal, hipofosfatemias y anemias hemolíticas hereditarias. (12,27,14)

a. Anemia hemolítica microangiopática.

Las lesiones del endotelio vascular o depósito de fibrina intravascular ocasionan la fragmentación de los eritrocitos dentro de los vasos sanguíneos, estos eritrocitos fragmentados son fagocitados, una causa importante de este tipo de anemias es la coagulación intravascular diseminada. Existen varios mecanismos disparadores de los sistemas de coagulación y fibrinolíticos que dan origen a trombosis microvascular y diátesis hemorrágica, entre estos se encuentra daño vascular causado por endotoxinas bacterianas o liberación de tromboplastina de tejidos necróticos malignos. (12,14,25,27)

b. Hiperesplenismo.

El hiperesplenismo es un término vago que -

que describe una condición clínica caracterizada por esplenomegalia y una o varias citopenias. Aparentemente las citopenias son debidas a una mayor fagocitosis de las células. El diagnóstico del trastorno usualmente es retrospectivo, cuando la esplenectomía corrige parcial o total el defecto (8,12,25,27).

#### c. Histiocitosis maligna.

La histiocitosis maligna es un trastorno caracterizado por la fagocitosis de eritrocitos por macrófagos (histiocitos neoplásicos). Estas células se encuentran en el bazo, hígado, ganglios linfáticos y médula ósea (12, 25, 27).

#### d. Anemia hemolítica autoinmune (AHA).

Este tipo de anemia se produce por destrucción de eritrocitos como resultado del efecto directo o indirecto de anticuerpos contra antígenos presentes en los eritrocitos (12,14,15,30,32).

La AHA puede ser primaria (ideopática) o asociada a varias enfermedades subyacentes tales como: malignidades linforreticulares, lupus eritematoso sistémico, infecciones virales (ej. leucemia felina), micoplasmiales y drogas (12,14,15,30,32).

No se reconoce el estímulo causante de la producción de anticuerpos del individuo contra sus propios eritrocitos. Se ha hipotetizado que se puede deber a un cambio de antigenicidad de los eritrocitos o del estado inmune del individuo. Algunas veces se pueden destruir eritrocitos expectadores inocentes o, por anticuerpos que tienen una reacción cruzada. Los anticuerpos involucrados en la AHA -- son principalmente inmunoglobulinas fijadoras del complemento G (IgG) e inmunoglobulinas M (IgM). Estos son anticuerpos tibios y fríos respectivamente. Los anticuerpos

tibios actúan aproximadamente a 37°C, mientras que los --  
fríos son más activos entre 2-10°C, pero llegan a ser ac-  
tivos hasta los 30°C. La mayoría de los casos de anemia -  
hemolítica autoinmune involucran anticuerpos IgG, en algu-  
nos casos IgM y en raras ocasiones es por ambos. (12,14,15,30,  
32)

Se pueden afectar una gran variedad de razas -  
y no parece existir una diferencia de prevalencia entre ma-  
chos y hembras. Sin embargo, algunos autores han reportado una  
mayor prevalencia en hembras y en perros de raza Poodle, -  
Cocker y Setter irlandés. (12,14,15,30,32)

#### e. Anemia hemolítica isoimmune-

Esta condición es producida por anticuerpos -  
presentes naturalmente o producidos después de la exposi-  
ción de haloantígenos o isoantígenos. La isoeritrolisis -  
neonatal o enfermedad hemolítica del recién nacido, pueden  
suceder en cachorros recién nacidos con grupos sanguíneos  
CEA-la si la hembra CA-1 (-) ha sido transfundida previa-  
mente con la sangre Ca-1 (+). Esta condición ha sido -  
producida experimentalmente en perros pero no se han re-  
portado casos clínicos. Sin embargo, es aconsejable evi-  
tar transfusiones con sangre CEA-1 (-). (12,14,30)

#### f. Drogas.

Existen muchas drogas capaces de insertarse en  
la hendidura de conjugación del oxígeno con la hemoglobina  
y oxidar radicales libres. Si los mecanismos protectores -  
del eritrocito están agotados, la hemoglobina es oxidada y  
se forman corpúsculos de Heinz y metahemoglobina. Las cé-  
lulas con estos corpúsculos son fagocitadas por el sistema  
monocitos-macrófagos. Existen otras drogas y toxinas ---  
(Ej- plomo) que atacan los fosfolípidos de la membrana -  
eritrocítica permitiendo el escape de potasio que altera  
el equilibrio electrofítico (Na, K y ATPasa) alterando la

forma celular, esto provoca una fagocitosis eritrocítica por el sistema monocitos-macrófagos (12,14,30).

#### g. Enfermedades hepáticas.

La cirrosis hepática puede causar una esplenomegalia congestiva acompañada de hiperesplenismo. En una enfermedad hepática difusa en la que existe una hipercolesteremia se incrementa el contenido de colesterol en la membrana de los eritrocitos. El bazo crecido remueve parte de la membrana y transforma los acantocitos en equinocitos espiculados, que posteriormente son fagocitados (12,14,30).

#### h. Enfermedad renal.

Las enfermedades renales puede causar anemias por diferentes mecanismos. En la uremia posiblemente existan alteraciones en la glucólisis eritrocítica que ocasionan una mayor susceptibilidad a la fragmentación (12,14,30).

#### i. Hipofosfatemias.

Cuando el nivel de fósforo es 1.5 mg/dl debido a una mala absorción o enfermedad hepática severa la glucólisis eritrocítica se altera severamente. Los niveles de ATP disminuyen y se produce una célula rígida que es fagocitada por el sistema de monocitos-macrófagos (12,14,30).

#### j. Anemias hemolíticas hereditarias.

Las reacciones de la vía metabólica glucolítica (Embden-Meyerhof), genera varios productos, incluyendo el ATP necesario para que el eritrocito se deforme en los capilares. En los perros Beagle y Basenji se ha detectado una anemia hemolítica congénita transmitida como un rasgo autosómico recesivo, resultante de la deficiencia de la enzima piruvato cinasa (PC) necesaria en la vía

Embden-Meyerhof. En esta condición la producción de ATP y deformabilidad de las células disminuye y como consecuencia son fagocitados. En estos casos se encuentra una reticulocitosis notable (12,14,30).

En los perros Alaskan Malamute con condroplasia hereditaria la vida media de los eritrocitos disminuye y se produce anemia. Los eritrocitos son más frágiles de lo normal y con una mayor cantidad de Na y K intracelulares se desconoce el defecto específico que predispone a esas células a su destrucción prematura (12,14,30).

a) Hallazgos de laboratorio.

Este tipo de hemólisis tiene un curso generalmente crónico e incidioso, ésta se acompaña de reticulocitosis y valores normales o altos de proteínas plasmáticas, la hiperbilirrubinemia es rara. La prueba de Coombs directa en los eritrocitos del paciente permite el diagnóstico de una anemia hemolítica autoinmune (3,12,13,14,15,30,34).

Las anemias hemolíticas extravasculares (causadas por fagocitosis), son las más comunes. En estos casos las cuentas reticulocitarias son más altas que en las hemorrágicas, esto es debido a que el hierro de los eritrocitos está disponible para la eritropoyesis. Si la magnitud de la hemólisis excede la capacidad de conjugación hepática se puede encontrar una hiperbilirrubinemia e ictericia. El examen del frotis nos permite detectar anomalías que nos ayudan a encontrar la causa (Ej.: parásitos, corpúsculos de Heinz y esferocitos) (2,3,12,13,14,15,17,19).

En las anemias hemolíticas crónicas el hierro es rápidamente fagocitado y excretado por los macrófagos. En este tipo de anemia, especialmente las asociadas a anomalías congénitas, tales como la deficiencia de piruvatocinasa (PC), la tasa de producción eritrocítica

puede alcanzar 6-8 veces el valor normal. En estos casos la expansión medular puede acompañarse por adelgazamiento de la corteza ósea; la reticulocitosis es notable y se acompaña de macrocitosis e hipocromia (2,3,12,13,14,15,17,19).

El incremento de la eritropoyesis se refleja en el frotis sanguíneo por la aparición de macrocitos policromatofílicos. El índice reticulocitario está aumentado y el examen de la médula ósea rara vez está indicado (2,3,12,13,14,15,17,19).

Las anemias adquiridas usualmente son debidas a causas inmunológicas y requieren de pruebas tales como la prueba de Coomb y la determinación de títulos de aglutininas frías, para detectar la presencia de anticuerpos hemolíticos o la destrucción de eritrocitos mediada por el complemento. En el frotis se encuentra una hipocromia leve; presencia de macrocitos en forma de lágrima, neutrófilos hipersegmentados, estomacitos, esferocitos y anomalías en plaquetas (2,3,12,13,14,15,17,19).

En la AHA la aglutinación de los eritrocitos puede ser visible en el momento de colección de la sangre o después de su refrigeración a 4°C. La adición de solución salina fisiológica 1:1 a la muestra ayudará a diferenciar la autoaglutinación del rouleaux ya que las células con rouleaux se dispersan y aquellas con aglutinación no (2,3,12,13,14,15,17,19).

El frotis nos puede dar diagnóstico de la causa (Ej.: Haemobartonella canis) (2,3,12,13,14,15,17,19).

En casos de hiperesplenismo la médula ósea muestra hiperplasia de células precursoras reducidas en la sangre.

La histiocitosis maligna se acompaña de eritrofagocitosis. Los histiocitos malignos tienen un

citoplasma abundante, espumoso y de color azul pálido, éste puede ser vacuolado y contener material eosinofílico. El núcleo tiene una cromatina más aglutinada que los monocitos leucémicos que tienen nucleolo. (2,3,12,13,14,15,17)

b) Tratamiento.

El objetivo principal de la terapia es de disminuir la crisis hemolítica y la producción de autoanticuerpos (8,12,14,18,21,25,26,30).

En la ANA los corticoesteroides pueden reducir la destrucción de eritrocitos en varias formas. La reducción de producción de anticuerpos disminuye la avidéz de los anticuerpos contra los eritrocitos y aumenta la tasa de depuración de eritrocitos cubiertos con anticuerpos por el sistema de monocitos-macrófagos. En estudios experimentales se ha demostrado que con los corticoesteroides hay una mayor depuración de eritrocitos sensibilizados con IgG, en menor proporción IgM y C3. La dexametasona es usada frecuentemente en las dosis mencionadas para inflamaciones crónicas. Si la remisión de eritrocitos continua a los 30 días la dosis se reduce a 5-10 mg a días alternos por los siguientes 10 días, momento en que se descontinúa la terapia. Un tratamiento de 90 a 120 días no es raro (8,12,14,18,21,25,26,30).

La ciclofosfamida se ha utilizado exitosamente en el tratamiento de ANA. Esta droga reduce la producción de anticuerpos. La estabilización del hematocrito usualmente sucede entre 3 y 5 días y la remisión de la anemia en 1 o 4 semanas. En algunos casos es necesario continuar con la droga por varios meses, especialmente en aquellos en que las recaídas son frecuentes. La dosis recomendada es de 50 mg/m<sup>2</sup> diariamente por 4 días y repetir por ciclos semanales hasta que la remisión es evidente. Cuando se sospecha de infecciones (fiebre de origen desconocido) o cuando la terapia inmunosupresiva sea vigorosa

se sugiere la administración de antibióticos (8,12,14,18, 21,25,26,30).

La terapia con heparina puede ser usada para reducir la destrucción masiva de células rojas, prevenir la coagulación intravascular diseminada y bajar los niveles de bilirrubina. Aunque hay desacuerdo en el valor de la heparina como agente complementario en el tratamiento antianémico, han sido reportados resultados asombrosos. Su uso puede ser peligroso si no se correlaciona con el tiempo de coagulación. Se sugiere una dosis inicial de 10,000 U.I. via intravenosa (BID-TID), o por vía subcutánea cada 4 o 6 horas. Antes de aplicar la dosis se debe determinar el tiempo de coagulación y ajustar la dosis (8,12,14,18,21,25,26,30).

La transfusión es de gran valor en anemias severas. Sin embargo, es necesario evaluar el uso de la transfusión en pacientes con ANA. Las células transfundidas pueden ser destruidas rápidamente por lo anticuerpos del paciente y ocasionar reacciones serias tales como: coagulación intravascular diseminada o insuficiencia renal. La sangre usada para transfusión debe cruzarse con el suero y eritrocitos (8,12,14,18,21,25,26,30).

La esplenectomía está indicada cuando el animal tiene recaídas frecuentes y una inadecuada respuesta al tratamiento con corticoesteroides. Los candidatos más adecuados para ésta son aquellos con hemólisis causada por anticuerpos tibios: sin embargo, esta técnica no ha sido tan benéfica en animales como en humanos. Además una hemólisis debida a hemobartonelosis o babesiosis es una secuela comun en la esplenectomía (8,12,14,18,21,25,26,30).

Una terapia de sostén con ácido fólico y vitaminas del complejo B ayudará a aumentar la eritropoyesis. En aquellos casos con una inadecuada eritropoyesis

la terapia con stanozonol (Decadurabolin), anabólico no esteroide a una dosis de 15 a 30 mg/kg/20 días; puede estimular la producción de eritrocitos. Una dieta rica en energía ayudará en la recuperación del paciente con anemia (8,12,14,18,21,25,26,30).

En la anemia por deficiencia de la enzima piruvato cinasa (PC), no existe un tratamiento específico (8,12,14,18,21,25,26,30).

Los perros con babesiosis aguda usualmente sufren de choque. Como consecuencia la terapia usual está dirigida a aliviar el choque. Se debe transfundir a perros con sangre fresca tipo CEA-1 (-). Debido a que los perros con babesiosis y en choque frecuentemente están acidémicos, es necesario administrar sustancias alcalinizantes tales como el bicarbonato de sodio. Una vez que el paciente ha respondido favorablemente se administra una droga babeicida (8,12,14,18,21,25,26,30).

Los perros con una afección leve pueden estar infectados también con Ehrlichia canis y es aconsejable buscar mórulas en los leucocitos. Una leucopenia o trombocitopenia sugieren la presencia de ehrchiosis, en estos casos es aconsejable tratar a los animales con clorhidrato de tetraciclina (8,12,14,18,21,25,26,30).

La hemobartonelosis en perros por lo general es asintomática, sin embargo, se presentan anemias hemolíticas severas postesplenectomía o después de la administración de drogas inmunosupresoras. Experimentalmente se ha tratado la hemobartonelosis con tiacetarsanida sódica (22 mg/kg al día intravenoso por 9 días) u oxitetraciclina (40 mg/kg 2 veces al día por 9 días) (8,12,14,18,21,25,26,30).

C U A D R O 1

TIPO DE ANEMIA	HALLAZGOS DE LABORATORIO	TRATAMIENTO
Deficiencia de Hierro.	Niveles bajos de hierro sérico.	Hierro 100-300 mg/dfa 7 dfas.
Inflamación crónica.	Anemia normocítica normocrómica, niveles bajos de hierro sérico.	Antibióticos, vitamina B <sub>12</sub> 100-200 microgramos/dfa. Dexametazona 1-2 mg/kg de peso corporal.
Lesión medular.	Policromacia, células macrocíticas normocrómicas.	Hierro 100-300 mg/dfa vit. B <sub>12</sub> 100-200 microgramos/dfa.
Disminución de la eritropoyetina.	Anemia normocítica normocrómica.	Aplicar la hormona faltante, vit. B <sub>12</sub> y hierro.
Eritropoyesis defectuosa.	Disminuyen reticulocitos, en algunos casos neutropenia y trombocitopenia.	Hierro 100-300 mg/dfa vit. B <sub>12</sub> 100-200 microgramos/dfa y ácido fólico 5 mg/dfa.

## Cuadro 2

Estimación de la producción de eritrocitos a partir del índice reticulocitario.

## I. Corrección para anemia.

a.  $\%$  reticulocitario X  $\frac{\text{hematocrito del paciente}}{\text{hematocrito normal}}$

b.  $\%$  reticulocitario X  $\frac{\text{hemoglobina del paciente}}{\text{hemoglobina normal}}$

II. Corrección para la liberación de reticulocitos inmaduros (si existe policromacia en el frotis).

Hematocrito	Factor de corrección (tiempo de maduración en días).
45	1.0
35	1.5
25	2.0
15	2.5

## III. Ejemplo.

Hematocrito del paciente = 15;  $\%$  reticulocitario=15

Corrección para la anemia:  $15 \times 15/45 = 5\%$

Corrección para el tiempo de maduración:  $5/2.5 = 2$

Índice reticulocitario = 2.0 veces normal (esto es que la producción de eritrocitos es 2 veces normal).

## Bibliografía

1. Bell, G.M. and Fowler, J.S.: Red cell population distribution in healthy dogs Res. Vet. Sc. **38** (2) 220-225 (1985).
2. Bellamy, L.E.C.; MacWilliams and Searcy. Cold-agglutinin hemolytic anemia and Haemobartonella canis infection in a dog J. Am. Vet. Med. Assoc. **173**: (4) 397-401 (1978).
3. Benjamin, M.M.: Manual de Patología Clínica Veterinaria. Limusa la. Ed. México (1984).
4. Canfield, P.J.; Watson, A.D.J.; Begg, A.P. and Macky, D.E.: Myeloproliferative disorder in four dogs involving derangements of erythropoiesis, myelopoiesis and megakaryopoiesis. J. Small Anim. Pract. **27**:7-16 (1986)
5. Chapter, C.K. and Cain, S.M.: Oxygen uptake and blood flow in canine skeletal muscle during moderate and severe anemia. Can. Jor. Phys. Pharm. **61**:2 178-182 (1982).
6. Douglas, J.W.; Armstrong, P.J. and Reinman, K.: Bone marrow necrosis in the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. **187**: (1) 54-59 (1985).
7. Ettinger, S.J.: Textbook of Veterinary Internal Medicine Diseases of the dog and cat. 2a. Ed. W.B. Saunders Company, U.S.A., 1983.
8. Felmand, B.F.; Handagama, P.J. and Lubbenik, A.A.: Splenectomy as adjunctive therapy for immune-mediated thrombocytopenia and hemolytic anemia in the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. **187**: (6) 617-620 (1985).
9. Felmand, B.F.; Kaneko and Farver, T.B.: Anemia of inflammatory disease in the dog: ferrokinetics of adjuvant induced anemia. Am. Jou. Vet. Res. **42**: (4) 583-589 (1981).

10. Felmand, B.F.; Kaneko, and Farver, T.B.: Anemia of inflammatory disease in the dog: clinical characterization. Am. Vet. Res. 42: (7) 1109-1113 (1981).
11. Felmand, B.F.: Hipoproliferative anemias and anemias caused by ineffective erythropoiesis. Vet. Clin. North Amer. Small Anim. Pract. 11 (2) 277-288 (1981).
12. Felmand, B.F.: Anemias associated with blood loss and hemolysis. Vet. Clin. North Amer. Small Anim. Pract. 11: (2) 265-276 (1981).
13. Goldston, R.T.; Welkes, R.D. and Seybold, I.M.: The basic clinical pathology laboratory-4 Evaluation of the erythrocytes. Vet. Med. Small Anim. Clin. 586-590 (1980).
14. Harvey, J.W.: Canine hemolytic anemias. J. Amr. Vet. Med. Ass. 176: (10) 970-974 (1980).
15. Harvey, J.W. and Rackear, D.: Experimental onion-induced hemolytic anemia in dogs. Vet. Path. 22: (4) 387-392 (1985).
16. Harvey, J.W.; French, T.N. and Meyer, D.J.: Chronic iron deficiency anemia in dog. J. Am. Hos. Ass. 18: (6) 946-960 (1982).
17. Hinton, H. and Jones, D.R.E.. Anemia in the dog and analysis of laboratory data. J. Small Animal Pract. 18 701-706 (1977).
18. Jenkins, T.S. and Kirby, S.B.. Treatment of autoimmune-hemolytic anemia in the dog. Can. Pract. 13: (3) 39-45 (1986).
19. Jones, D.R.E. and Darke, J.: Use of papain for the detection of incomplete erythrocyte autoantibodies and autoimmune hemolytic anaemia of the dog and cat. J. Small Anim. Pract. 16 273-279 (1975).

20. Jubb, K.V.F.; Kenedy, P.D. and Palmer, N.: Pathology of domestic animals. Academic Press Inc. 3a. Ed. Vol. 3 U.S.A. 1982.
21. Kirk, R.W.: Terapéutica veterinaria práctica clínica en especies pequeñas. CECSA 1a. Ed. México 1985.
22. Lees, G.E. and Sautter, J.H.: Anemia and osteopetrosis in a dog. J. Am. Vet. Med. Ass. 175: (8) 820-824 (1979).
23. Madwell, B.F. and Feldman, B.F.: Characterization of anemias associated with neoplasia in small animals. J. Am. Vet. Ass. 176: (5) 419-425 (1980).
24. Middleton, D.J.; Moore, A.S. and Medhurst, C.: Haemobartonellosis in a dog. Aust. Vet. J. 59: (1) 29-31 (1982).
25. Mills, J.M.; Day, M.J.; Shaw, S.E. and Panhale, W.J.: Autoimmune haemolytic anemia in dogs. Aust. Vet. J. 162: (4) 121-123 (1985).
26. Niemand, H.G.: Práctica de clínica canica. CECSA 1a. Ed. México 1983.
27. Randolph, J.F.; Kallfelz, F.A.; Blue, J.T. et. al. Familial nonspherocytic hemolytic anemia in poodles. Am. J. Vet. Res. 47: (3) 687-695 (1986).
28. Searcy, G.P.: The differential diagnosis of anemia. Small Anim. Pract. 11:(2) 567-580 (1981).
29. Shull, R.M.; Bunch, S.E. and Maribeiz, J.: Spur cell anemia in dog. J. Am. Vet. Med. Ass. 173:(8) 978-982 (1978).
30. Swtzer, J.W. and Nemi, C.J.: Autoimmune hemolytic anemia in dogs and cats. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 11:(2) 405-420 (1981).

31. Weiser, G. and O'Grady, M.: Erithrocyte volume distri  
bution analysis and hematologic changes in dog with  
iron deficiency anemia. Vet. Path. 20:(2) 230-241  
(1983).
32. Weiss, D.J. and Christopher, M.M.: Idiopathic aplastic  
anemia in a dog. Vet. Clin. Path. 14:(2) 23-25 (1985).
33. Weiss, D.J.; Steven, L.S.; Willard, M.D. and Schirner,  
R.G.: Transient erithroid hypoplasia in the dog:  
report of five cases. J. Am. Hosp. Ass.
34. Werner, L.L.: Coombs' positive anemias in the dog and  
cat. Small Anim. Prac. 10:(2) 96-101 (1980).
35. Werner, L.L.; Halliwell, R.E.W.; Jackson, R.F. et. al.  
An investigation of the role of immunologic factors  
in anemia associated with canine heartworm disease.  
Vet. Immuno. Inmunopath. 7: 285-292 (1984).