



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y  
ZOOTECNIA

División de Estudios Profesionales

CARACTERIZACIÓN EN SÍNDROME ANÉMICO EN PERROS  
POR HEMOGRAMA, BIOQUÍMICA SANGUÍNEA,  
URIANÁLISIS Y DETERMINACIÓN DE OLIGOELEMENTOS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

IVÁN SÁNCHEZ MONTES DE OCA

Asesores:

Dra. Rosa María García Escamilla

MVZ René Rosiles



México, D.F. 2006



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 esta 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.

## DEDICATORIA

Con amor para mi madre que con su esfuerzo y sacrificio ha hecho de mí un profesionalista.

## AGRADECIMIENTOS

A mis asesores la Dra. Rosa María García Escamilla, y Dr. René Rosiles Martínez por su disposición y paciencia en la elaboración de esta tesis.

A mi madre por su comprensión y apoyo incondicional todo el tiempo.

A Olga Olivares y Roberto Granados por estar siempre conmigo.

A Elena Prado por ser mi amiga, mentora y ahora colega.

A Eva Tovar por su apoyo a lo largo de la carrera.

A José Luís Zamora por ser un gran maestro, por su confianza y darme la oportunidad de aprender.

## CONTENIDO

	Página
I.- RESUMEN.....	1
II.-INTRODUCCIÓN.....	3
Hipótesis.....	25
Objetivos.....	25
II.-MATERIAL Y MÉTODOS.....	26
III.-RESULTADOS.....	29
IV.-DISCUSIÓN.....	32
Conclusiones.....	34
VI.-REFERENCIAS.....	35
Figuras.....	38
Relación del hematocrito con hemoglobina total y con el déficit de hemoglobina en porcentaje, en perros con síndrome anémico.....	39
Relación de hematocrito y concentración de: Fe, Zn, Cu y Se en sangre de perros con síndrome anémico.....	40
Relación de hematocrito y concentración de Cu en sangre de perros con síndrome anémico.....	41
Hallazgos morfológicos de eritrocitos, en frotis sanguíneos de perros anémicos de este estudio.....	42
Secuencia de maduración del eritrocito, de rubricito hasta eritrocito (eritropoyesis).....	46
Morfología de neutrófilos en frotis sanguíneos de perros anémicos de este estudio.....	47
Morfología de plaquetas en frotis sanguíneos de perros anémicos de este estudio.....	48
Morfología de linfocitos en frotis sanguíneos de perros anémicos de este estudio.....	48
Cuadros.....	50
Valor del hemograma y grado de anemia.....	51
Bioquímica sanguínea y urianálisis en perros anémicos.....	55
Distribución porcentual del hematocrito en perros anémicos.....	56
Correlación de Fe, Cu, Zn y Se con el hematocrito de perros anémicos.....	57
Correlación del hematocrito con hemoglobina de perros anémicos.....	58
Correlación de Fe, Cu, Zn y Se con reticulocitos en perros con síndrome anémico.....	59
Concentración de oligoelementos en sangre de perros que tienen anemia.....	60

## I.-RESUMEN

**Sánchez Montes de Oca Iván.** Caracterización del síndrome anémico en perros por hemograma, bioquímica sanguínea, urianálisis y determinación de oligoelementos (bajo la dirección de la Dra. Rosa María García Escamilla y el MVZ René Rosiles Martínez).

El objetivo fue interrelacionar las variaciones de los parámetros citomorfológicos del hemograma y bioquímicos sanguíneos con el contenido de Cu, Fe, Se y Zn, para la clasificación de las anemias de los perros seleccionados. Para el desarrollo de la presente investigación se contó con los resultados de hemograma, urianálisis, perfil bioquímico, y concentración de Cu, Fe, Se y Zn sanguíneos de 37 perros con síndrome anémico, de edad, raza y sexo variables. Con los resultados en este trabajo se observó que el tipo de anemia que predominó en este grupo de perros fue la anemia normocítica normocrómica no regenerativa con 67% de casos. Por la bioquímica sanguínea se encontró el 54 % de los perros dentro de valores de referencia, pero el 29.7% padecían enfermedad renal. El 18.9 % tenían enfermedad hepática, el 8.1% eran diabéticos y por ultimo 2.7% tenían hipotiroidismo. En el urianálisis se observó lo siguiente: 45.9% de perros no tenían alteración, 16.2% tenían aciduria, 13.5% padecían de inflamación de vías urinarias, 13.5% sufrían de inflamación e infección de vías urinarias y 10.8 % con alcaluria. En la relación del contenido de los elementos minerales se observó una tendencia de incremento de Fe con el hematocrito (Ht) pero las concentraciones de Zn, Cu, y Se no se incrementaron conforme se incrementaba el Ht. De este estudio también se concluye que el 62% de las muestras de sangre de animales anémicos estuvieron deficientes en hierro, el 97.3% de cobre, el 72% en selenio y no hubieron muestras deficientes de zinc.

Los análisis de los microelementos en animales domésticos se realiza en muestras de suero o plasma. La mayor parte de los valores de referencia del Cu, Fe, Se y Zn se encuentran en estos líquidos. Esto se debe a la gran facilidad que existe para su medición, puesto que una simple dilución del suero del plasma con agua destilada puede ser absorbido directamente por el capilar del espectrofotómetro de absorción atómica sin mayor preparación de la muestra. Este tipo de medición no describe las concentraciones en los eritrocitos. En cambio la digestión ácida de sangre completa, aunque no da separados el contenido de oligoelementos en suero de los eritrocitos, incluye los valores de ambas partes celular y líquida, que podría presentar alguna limitante puesto como ya se dijo, la mayor parte de los valores de referencia de oligoelementos se encuentran en suero o plasma. La utilidad de la medición de oligoelementos

en sangre completa estriba en que las concentraciones de estos microelementos son más de 10 veces mayores y la posibilidad de error será escasa o nula (1).

## II.-INTRODUCCIÓN

Algunas de las enfermedades que frecuentemente afectan a los perros y que causan anemia son de carácter infeccioso (bacterianas, virales, parasitarias), traumáticas, procesos inflamatorios crónicos, desequilibrios nutricionales, hepatopatías, dermatopatías, endocrinopatías y neoplasias principalmente linfoproliferativas y mieloproliferativas.

La anemia por definición se caracteriza por un decremento en el volumen del paquete celular (VPC) o Ht, hemoglobina (Hb) y cuenta de eritrocitos (GR); en un animal hidratado normalmente, el cual es un hallazgo común en la práctica clínica veterinaria. La anemia relativa puede ocurrir cuando el volumen plasmático está aumentado, por ejemplo en la administración de líquidos y electrolitos vía parenteral, gestación y en neonatos (2,3,4,5). Los signos que presentan los animales anémicos son comunes independientemente de la etiología y se mencionan en la literatura citada. Los signos clínicos que sugieren la presencia de anemia están relacionados con el decremento de la capacidad de transportar oxígeno y son los siguientes (6):

- ▣ Mucosas pálidas
- ▣ Debilidad e intolerancia al ejercicio.
- ▣ Taquicardia y polipnea especialmente después del ejercicio
- ▣ Hipersensibilidad al frío
- ▣ Soplo cardiaco
- ▣ Ictericia, hemoglobinuria, hemorragia o fiebre, pueden ser observadas dependiendo del mecanismo fisiopatológico involucrado.



### Clasificación.

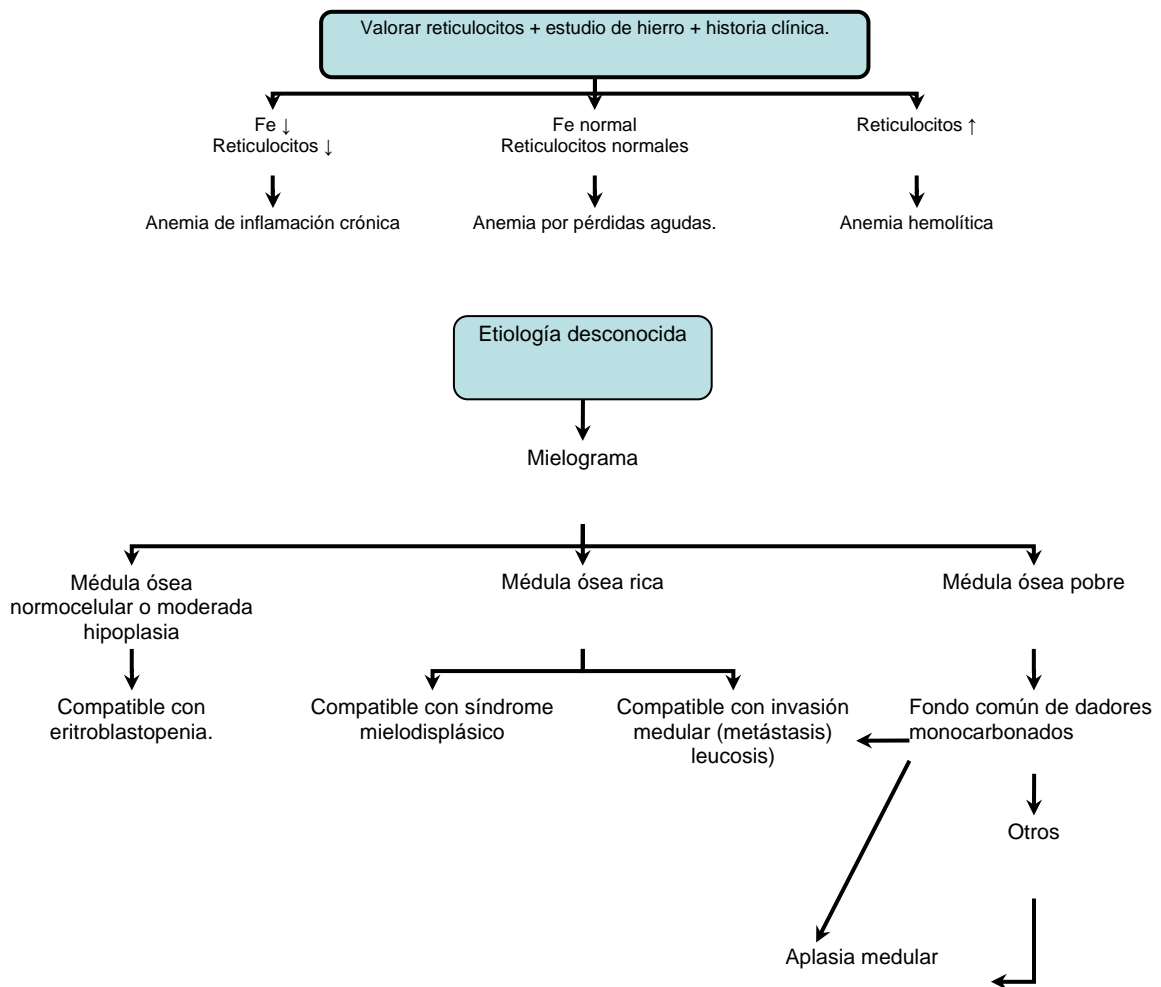
Las anemias se clasifican de diferentes maneras con base en 1) la respuesta de la médula ósea, 2) índices eritrocíticos, 3) fisiopatología y 4) presentación clínica (2,3,4). Cuadro 1 y figura 1.

**Cuadro 1.**  
**Clasificación global de las anemias**

<b>Etiología</b>	<b>Tipos</b>	<b>CMHC*</b>	<b>VCM**</b>	<b>Reticulocitos</b>	<b>Bilirrubina libre</b>
<b>Producción disminuida</b>	Inflamación, daño medular	Normal	Normal o alto	Disminuidos	Normal
<b>Defecto maduración</b>	Defectos nucleares y citoplasmáticos	Disminuidos	Alto	Disminuidos	Aumentada
<b>Destrucción aumentada</b>	Hemorragia, hemólisis, hemoglobinopatías, defecto/membrana enzima	Aumentados	Normal o alto	Muy aumentados	Normal o aumentada

\* Concentración media de hemoglobina corpuscular.

\*\* Volumen corpuscular medio.



**Figura 1.** Diagrama de flujo para el diagnóstico de anemias normocíticas normocrómicas

### 1. Clasificación de las anemias con base en la respuesta de la médula ósea.

Es la más utilizada para la clasificación e interpretación de las anemias, establece dos tipos : 1) las anemias regenerativas, que son aquellas en que existe incremento de la destrucción eritrocitaria o hay pérdidas por hemorragia aguda, la médula ósea conserva o tiene aumentada la capacidad de producción y 2) las anemias arregenerativas, que se caracterizan porque la médula ósea es incapaz de mantener la producción eritrocitaria adecuadamente, ya sea por defecto de la propia médula o por falta de los factores eritropoyéticos (3,4).

## **2. Clasificación según índices eritrocíticos.**

Se realiza con base en los valores del VCM, y de la CMHC. Esto permite clasificarlas como: anemia normocítica normocrómica, normocítica hipocrómica, microcítica hipocrómica, macrocítica hipocrómica y macrocítica hipocrómica. La morfología de los eritrocitos también es considerada. El tamaño de estos eritrocitos puede ser normal (normocitos), pequeños (microcitos) o grandes (macrocitos) es importante porque orienta hacia la etiología y clasificación de la anemia. La anisocitosis representa a diferentes tamaños de eritrocitos que si bien puede ser “normal” en algunas especies de animales domésticos, en perros anémicos indica regeneración (3,4,5).

## **3. Clasificación según la fisiopatología.**

Las anemias se pueden clasificar en tres categorías generales por su fisiopatología: 1) pérdida de sangre, 2) hemólisis y 3) disminución de la producción de eritrocitos.

### **ANEMIAS REGENERATIVAS**

En las anemias regenerativas se presenta una respuesta reticulocitaria elevada por encima de las  $60 \times 10^9/L$ , lo cual indica incremento de la regeneración medular como sucede en las anemias hemolíticas y en las anemias agudas por hemorragias (4,8).

Son causas de anemia regenerativa las siguientes:

- Anemia poshemorrágica aguda
- Anemia por destrucción de eritrocitos (anemia hemolítica)
  - Anomalías congénitas
  - Destrucción inmunomediada
  - Infecciones
  - Agentes químicos o tóxicos
  - Anemia hemolítica asociada a enfermedad hepática
  - Fragmentación mecánica.

#### **Anemia poshemorrágica aguda**

Esta es producida cuando la pérdida de sangre es cuantiosa y rápida por pérdida del volumen circulante  $>$  al 25%. Debe diferenciarse de la que ocurre como consecuencia de pequeñas pérdidas crónicas de sangre, ya que en este caso se producirá posteriormente una anemia ferropénica. Las principales causas son las que siguen a grandes traumatismos, fracturas

múltiples, ruptura de órganos y las pérdidas de sangre originadas en el tubo digestivo: úlceras gástricas o duodenales, divertículos colónicos. Existen otras causas que son menos frecuentes, cualquier otra hemorragia intensa puede originarla. El cuadro clínico se caracteriza por: a) hemorragia b) manifestaciones debidas a la hipovolemia, shock o sin él y c) signos propios del órgano sangrante (3,4,9).

### **Anemias hemolíticas**

Estas ocurren por diferentes causas entre las cuales se encuentran:

#### **A) Anomalías congénitas**

Si se sospecha de una causa hereditaria con base en la raza o en un animal joven, se pueden hacer pruebas genéticas para investigar si es por deficiencia de piruvato cinasa o de fosfofructoquinasa (7).

a) La deficiencia de piruvato cinasa, enzima eritrocitaria, se relaciona con herencia autosómica recesiva. Durante la glucólisis anaerobia se requiere piruvato cinasa para la producción de adenosin trifosfato (ATP), que es necesario para que los eritrocitos mantengan su integridad y viabilidad (3,4,8).

b) La deficiencia de fosfofructoquinasa, se ha identificado en perros de la raza Springer spaniel inglés como herencia autosómica, recesiva. La deficiencia de esta enzima glucolítica produce disminución de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DGP), con lo que se incrementa el pH celular. Los eritrocitos afectados muestran fragilidad en condiciones alcalinas (3,4,8).

c) Otras anomalías pueden ser: estomatosis hereditaria y la anemia hemolítica no específica hereditaria (4,6).

#### **B). Anemia hemolítica inmunomediada (AHIA)**

La AHAI esta caracterizada por la destrucción inmune de los eritrocitos, donde esta implicado el sistema del complemento, inmunoglobulina, o ambos, resultando en una destrucción directa o fagocitosis y remoción de la circulación sistémica (4,9,10).

Los anticuerpos pueden estar dirigidos contra eritrocitos normales (idiopática o primaria) o contra eritrocitos que han sido antigénicamente alterados a través de la interacción de causas secundarias, incluyendo: enfermedades neoplásicas, drogas y vacunas (11) que estén asociadas a la superficie de los eritrocitos de forma secundaria o inducida (4,9,10).

La AHIA primaria idiopática se refiere a la presencia de autoanticuerpos con especificidad para un autoantígeno de membrana eritrocitaria. B) La AHIA primaria puede presentarse como una entidad clínica sola o conjuntamente con trombocitopenia autoinmune, lo que se conoce como enfermedad de Evans, o puede ser parte de una enfermedad autoinmune multisistémica como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) (4,9,10).

Los eritrocitos son destruidos por reacción de hipersensibilidad tipo II dando como resultado hemólisis intravascular y extravascular. En la presentación primaria, los anticuerpos auto-dirigidos, son principalmente de tipo IgM y generan hemólisis intravascular esencialmente a través de la activación del sistema del complemento y dando como resultado que el complejo ataque la membrana, produciendo lisis osmótica de eritrocitos (9,10).

En la presentación secundaria, el anticuerpo principalmente implicado es la inmunoglobulina IgG, esto causa hemólisis extravascular, es decir la remoción del torrente sanguíneo por fagocitos en hígado y bazo (9,10).

Puede afectar perros de todas las razas, pero existe mayor predisposición en el Antiguo Pastor Inglés, Cooker Spaniel, Border Collie, Poodle, Springer Spaniel, Lhasa, Apso, Shin Tzu, Setter Irlandés, se presenta en perros de mediana edad y con mayor frecuencia en hembras (4,6).

En el hemograma se muestra incremento de la concentración globular media de hemoglobina (CGMH) y del volumen globular medio (VGM). Es usualmente el resultado de hemólisis intravascular *in vivo*. La destrucción de eritrocitos o sea la hemólisis y la pérdida de sangre son causas de anemia regenerativa. La diferenciación de estas clasificaciones se hace a través de la evaluación de otros parámetros incluyendo, bilirrubina, color del plasma y morfología de células rojas. Una alta presencia de esferocitos es una evidencia de anemia hemolítica. La respuesta regenerativa es típica de las anemias hemolíticas, sin embargo, en una anemia hemolítica inmunomediada que ataque más a precursores eritroides que a células maduras se puede presentar anemia no regenerativa (3,5,9,10).

### **C) AHIM por agentes infecciosos**

Algunas enfermedades infecciosas pueden causar anemia hemolítica, como: Babesiosis, Ehrliquiosis, Anaplasmosis, Eperytozoonosis, Cytauxzoonosis, Leptospirosis y Theileriosis. Algunas de ellas, están delimitadas a ciertas áreas geográficas, por ejemplo el síndrome caval por dirofiliasis, es más común en climas cálidos, con alta prevalencia de mosquitos (8).

*Babesia canis* es endémica en Greyhounds y *Babesia gibsoni* en Pit Bull Terriers. La babesiosis puede ser subclínicamente en adultos, pero en cachorros representa un alto riesgo de anemia. La babesiosis es producida por protozoarios y transmitida por garrapatas que afecta a los eritrocitos. Estas infecciones por lo general están asociadas a mascotas que viajan con sus dueños a lugares endémicos de estas enfermedades (8,12).

Otra patología parasitaria de perros es la hemobartonelosis producida por *Mycoplasma haemofelis* y *Mycoplasma haemocanis* (son epiteliales). Estas pueden ser transmitidas por moscas o pulgas.

La Leptospirosis se asocia con enfermedad renal, hemólisis, ictericia y coagulopatías, las bacterias principalmente involucradas son: *Leptospira interrogans* y *Leptospira canicola* (8,12).

#### 4- Agentes químicos o tóxicos

La anemia por cuerpos de Heinz es producida por agentes oxidantes que precipitan la hemoglobina y queda incrustada en la membrana de los eritrocitos. Puede haber formación de metahemoglobina y cuerpos de Heinz. Los individuos deficientes en G-6-PD u otras enzimas del sistema reductor dependiente del glutatión son más sensibles al efecto hemolítico de estos agentes (3,4,5). Cuadro 2.

Las células afectadas son removidas de la circulación principalmente por el bazo. Ver Cuadro 2.

#### Cuadro 2

##### Fármacos oxidantes que pueden causar hemólisis y cuerpos de Heinz.

Acetaminofén	Fenotiacinas
Benzocaína	Propiltiouracilo
Maple	Cebollas
Fenazopirimidina hidroclicada	Metales pesados (Cobre y Zinc)
Heparina	Sulfonamida

## **5- Fragmentación mecánica**

La dirofilariosis puede provocar hemólisis intravascular después de que un gran número de dirofilarias adultas obstruyan el flujo de sangre, provocan turbulencia y destrucción eritrocitaria (3,8).

El síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID) puede producir anemia hemolítica microangiopática por depósitos de fibrina que dañan los vasos sanguíneos pequeños (6).

## **6- Anemia hemolítica asociada a enfermedad hepática**

Se produce por atrapamiento y destrucción por el sistema fagocítico mononuclear, como consecuencia de los cambios en el contenido de lípidos en la membrana del eritrocito, secundarios a los cambios lipídicos en el plasma por hepatopatías graves. Otras causas entre ellas el hiperesplenismo, el sangrado gastrointestinal y la hipofosforemia, contribuyen a la disminución de la supervivencia de los eritrocitos en estos pacientes (9).

## **ANEMIAS NO REGENERATIVAS.**

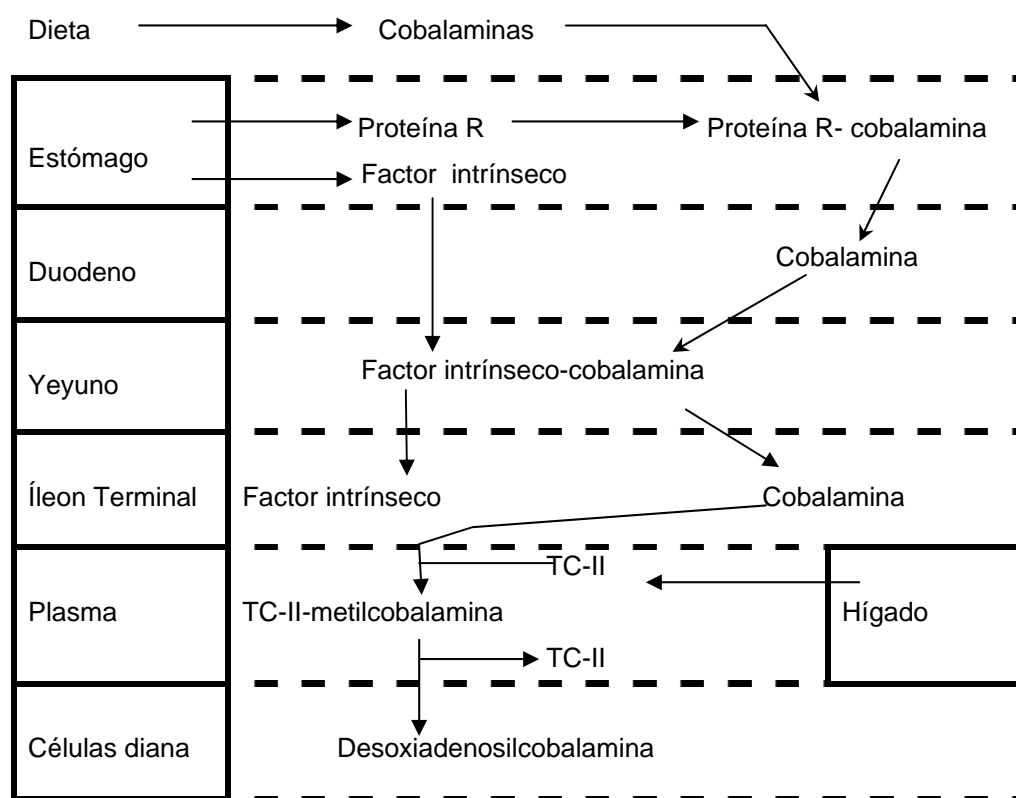
Las anemias no regenerativas se caracterizan por bajos números de reticulocitos circulantes y traducen la existencia de médula ósea inactiva. En este grupo se encuentran la gran mayoría de las anemias crónicas, que habitualmente son normocíticas y normocrómicas, e incluyen: anemias hipoproliferativas (problema de médula ósea), disminución de eritropoyetina circulante (anemia renal crónica) anemia de la inflamación crónica, hemorragia crónica, (anemia ferropénica), anemias endócrinas, por carencias nutricionales, entre otras (3,4,5,8).

### **1) Anemia poshemorrágica crónica**

Si la sangre se pierde en pequeñas cantidades durante un largo período de tiempo, la regeneración de los eritrocitos se produce con mayor lentitud. El conteo reticulocitario puede ser normal o ligeramente aumentado. Normalmente no se desarrolla una anemia significativa hasta después del agotamiento del hierro, por lo tanto la anemia es por deficiencia de hierro. Al principio la anemia es normocrómica normocítica y gradualmente los eritrocitos recién formados se vuelven microcíticos y luego hipocrómicos (9).

## 2) Déficit de vitamina B12 y ácido fólico

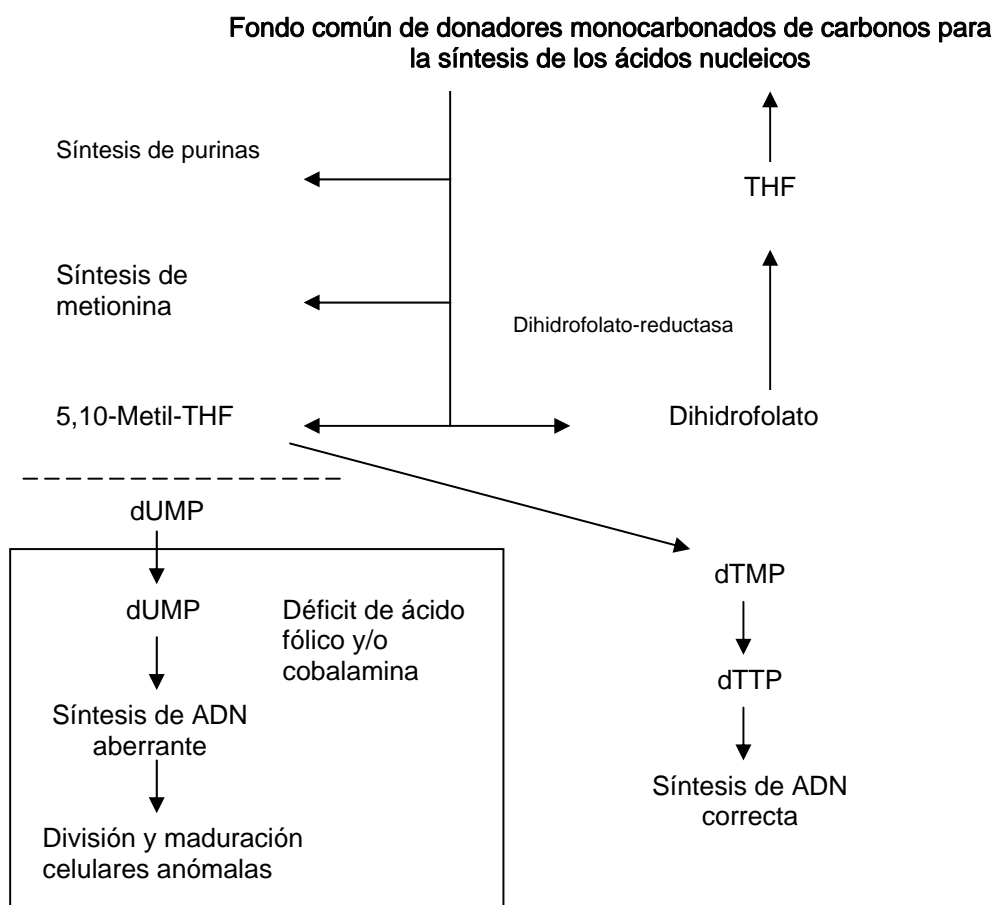
Las anemias megaloblásticas son un grupo de anemias arregenerativas debidas a la síntesis defectuosa de ADN en los eritroblastos, generalmente por déficit de vitamina B12 (cianocobalamina), ácido fólico o interferencia en su metabolismo (figura 2). Puede haber deficiencia de cobalamina y ácido fólico por trastornos adquiridos, como enfermedad del intestino delgado, insuficiencia pancreática exocrina, gastritis atrófica, sobreproliferación bacteriana, se ha descrito mal absorción de cobalamina selectiva en perros de raza Schnauzers gigantes. En la deficiencia de ácido fólico, a parte de las causas ya mencionadas, también puede estar implicada enfermedad hepática, fármacos anticonvulsivos, sulfonamidas, antineoplásicos y la inanición grave (6).



**Figura 2.** Representación esquemática de la vía de la vitamina B12 desde su ingestión hasta las células diana. TC-II, transcobalamina II (14).



Las anemias megaloblásticas se caracterizan por una apariencia morfológica de los eritrocitos en sangre periférica y/o en médula ósea que se expresa como núcleos grandes e inmaduros con cromatina laxa, mientras que la síntesis de RNA y proteínas aparentemente no afectada origina células con citoplasma abundante y maduro, que da como resultado un volumen celular aumentado, que son el resultado de una síntesis de ADN interrumpida, con síntesis de RNA y proteínas normales, lo cual se refleja morfológicamente como disociación o asincronía núcleo citoplasmática. (13) Figura 3.



**Figura 3.** Papel del ácido fólico en la síntesis de DNA y consecuencias de su déficit. Es necesaria una proporción adecuada de desoxitimidintetrafolato (dTTP) para la síntesis correcta de bases. En el déficit de folatos y de cobalamina, la producción de dTTP es desviada a desoxiuridintrifosfato (dUTP), que se ofrece a la DNA-polimerasa, pero que resulta ineficaz para la síntesis de bases, lo que ocasiona división celular anormal. dTMP, desoxitimidinmonofosfato; dUMP, desoxiuridinmonofosfato; THF, tetrahidrofolato. (14).

### **3) Anemia por carencia de hierro (ferropénica)**

Se presenta usualmente como resultado de un suministro inadecuado de hierro con la dieta, en especial en animales en desarrollo, en gestación, durante pérdidas crónicas de sangre por parásitos intestinales o por neoplasias (4,6,9).

El hierro se necesita para la síntesis del hemo de la molécula de hemoglobina. Los efectos de la carencia de hierro pueden ser por: la depleción de los depósitos férricos, deficiente eritropoyesis y la anemia ferropénica totalmente desarrollada. En los frotis sanguíneos, por lo general el tamaño de los eritrocitos es normal, pero hay hipocromasia. En los contadores electrónicos se notifica microcitosis en perros. La poiquilocitosis puede ser prominente en la forma de esquisocitos, queratocitos, codocitos y eliptocitos (4,5,7,9).

### **4) Por fármacos o agentes tóxicos**

#### **a) Plomo**

El plomo es ubicuo en el ambiente y está constantemente presente en pequeñas cantidades en la sangre, los tejidos y las heces fecales. Niveles plasmáticos de plomo que sobrepasen las 0.3 partes por millón (p.p.m.) inhiben la síntesis del hemo a tres niveles: cierre del anillo, unión de la protoporfirina e incorporación del hierro. La asincronía de la maduración eritrocítica se debe a una anormal persistencia de RNA, por sobreproducción, que en el hombre y el perro se traduce en la aparición de un punteado basófilo en los hematíes jóvenes. Además aparecen rubricitos en la sangre periférica, en oleadas discontinuas que, en el perro no anémico o con anemia ligera y ausencia de policromasia, orientan el diagnóstico (3,6).

#### **b) Medicamentos**

Los medicamentos que se relacionan con disminución de la eritropoyesis y anemia aplásica son: estrógenos, fenil butazona, antineoplásicos, ácido meclofenámico y trimetoprim-sulfadiazina, entre otros muchos (4,6,9).

### **5) Enfermedades endocrinas**

Entre estas destacan:

#### **a) Hipotiroidismo**

La alteración clásica en el hemograma de estos animales es una anemia normocítica o microcítica normocrómica no regenerativa. Aunque se desconoce la causa, estudios en ratas, perros y seres humanos indican un decremento en la concentración plasmática de eritropoyetina y falta subsecuente en la estimulación de la médula ósea. La deficiencia de la

tiroides se relaciona con un menor consumo de oxígeno por parte de los tejidos periféricos, un efecto reductor sobre la eritropoyetina disminuye la demanda de producción de eritrocitos. El hipotiroidismo en humanos se ha relacionado con disminución en la actividad de la médula ósea, reducción del hierro sérico, reservas normales de hierro en médula ósea, disminución en la tasa de recambio de hierro plasmático y eritrocitos, decremento en la absorción intestinal de hierro y decremento en los volúmenes totales de eritrocitos. El tiempo de vida de los eritrocitos es normal. Sin embargo, algunos humanos hipotiroideos también muestran anemia macrocítica megaloblástica como consecuencia en la alteración del metabolismo del ácido fólico y cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) esto esta relacionado con la tiroiditis linfocitaria, ya que se pueden sintetizar anticuerpos contra el factor intrínseco y producir anemia perniciosa (15).

#### **b) Hiperestrogenismo**

El mecanismo de mielotoxicidad inducido por estrógenos es todavía desconocido, sin embargo, existen varias teorías sobre la etiología de este problema: 1) efecto tóxico o destrucción directa de las células pluripotenciales, 2) mecanismos inmunomediados y 3) daño en los progenitores hematopoyéticos de la medula ósea indirectamente. Se cree que el timo es el probable mediador de la supresión de la médula ósea. *In vitro* se ha observado que los estrógenos inducen la síntesis del factor inhibidor de la mielopoyesis en cultivos de células tímicas (16).

#### **c) Diabetes mellitus**

Recientemente se ha reconocido que la anemia es una complicación normal en la diabetes, especialmente con nefropatía diabética, en la cual hay engrosamiento de la membrana basal como resultado de la glicosilación, llevando a un incremento de presión intrarenal, este daño resulta en una enfermedad renal crónica, disminuyendo la producción de eritropoyetina teniendo como resultado anemia. Estudios hechos en humanos han demostrado que pacientes con diabetes mellitus tienen concentraciones inferiores de eritropoyetina y hemoglobina que personas no diabéticas (17).

#### **d) Hipoadrenocorticismo**

Hay una leve anemia normocítica normocrómica. La etiología no está clara pero se corrige por administración de hormonas (6,9).

## **6) Mieloptisis**

Este tipo de anemia está asociada con infiltración de médula ósea por células extrañas y está acompañada de leucopenia y trombocitopenia. La anemia es normocítica normocrómica no regenerativa, puede haber poiquilocitosis con predominancia de dacriocitos. Eritrocitos nucleados y neutrófilos inmaduros pueden ser encontrados en sangre periférica, como reacción leucoeritroblástica (por hematopoyesis extramedular). La infiltración de la médula ósea puede ocurrir por una neoplasia metastásica como: melanoma, síndromes mieloproliferativos y linfoproliferativos (4,9).

## **7) Mielofibrosis**

Suele ocurrir como daño a la médula ósea producido por inflamación, necrosis, neoplasias, agentes tóxicos y se observa en las etapas terminales de deficiencia de piruvato cinasa. Hay pancitopenia en casos graves además de poiquilocitosis con dacriocitos y esquizocitos (9).

## **8) Mielonecrosis**

Es una causa rara de anemia no regenerativa. Suele relacionarse con neoplasias, pero también con infecciones y agentes tóxicos. Es probable que el mecanismo consista en oclusión de la microcirculación o lesión directa al endotelio. Los aspirados de médula ósea pueden contener sangre periférica, células en degeneración, aumento en la actividad de macrófagos y material fibroso amorfo que representa partículas necróticas de médula ósea. En cortes histológicos de médula ósea se observan regiones focales o difusas de necrosis (4,9).

## **9) Radiación ionizante**

Los efectos dependen de la radiosensibilidad de las células y de la capacidad de las células para regenerarse, así como el grado de supervivencia de las células en la sangre. Las células eritroides son las más sensibles, los granulocitos tienen una sensibilidad intermedia y los megacariocitos son los menos sensibles. Las células del estroma son bastante sensibles. Después de una exposición aguda a las radiaciones el conteo de reticulocitos decae, pero los glóbulos rojos disminuyen lentamente debido a su gran supervivencia. Dentro de las primeras horas hay leucocitosis neutrofílica por redistribución. Luego del primer día hay leucopenia por linfopenia ya que estos son destruidos directamente por la radiación. Posterior a 5 días disminuyen los granulocitos y al último las plaquetas (9).

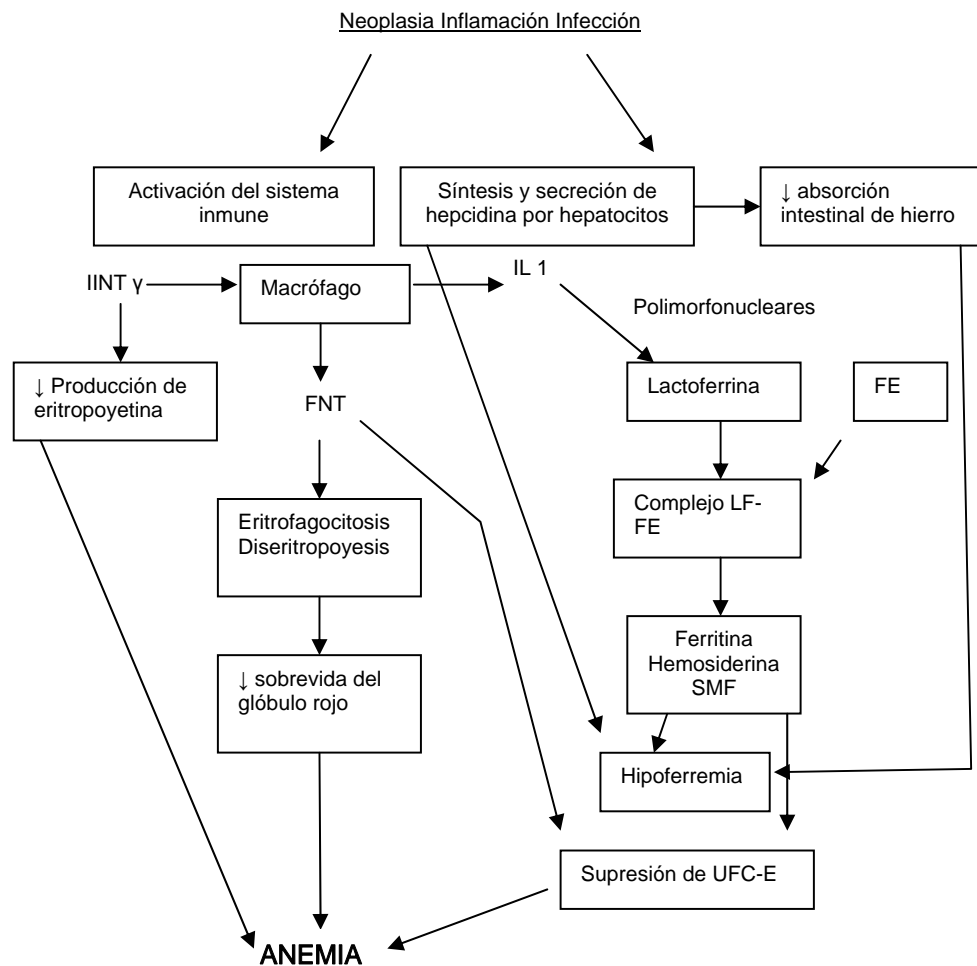
## 10) Enfermedades inflamatorias crónicas

El perfil férrico característico de la anemia de los procesos crónicos corresponde a hipoferremia, que se expresa en niveles de hierro sérico y saturación de la transferrina disminuidos, en presencia de reservas tisulares o reticuloendoteliales de hierro aumentadas, reflejadas por niveles normales o elevados de ferritina sérica, acompañados de una velocidad de producción de eritrocitos reducida. La concentración de transferrina y los conteos de reticulocitos son normales o reducidos, mientras que los niveles de receptores solubles de la transferrina están ligeramente aumentados (18).

El incremento de citocinas inflamatorias como el interferón gamma ( $\text{INF } \gamma$ ), la interleucina 1 ( $\text{IL-1}$ ) y el factor de necrosis tumoral (FNT), tienen un impacto negativo en la diferenciación de los precursores eritroides, en la producción de eritropoyetina (Epo) y contribuyen a la deficiente utilización del hierro. El  $\text{INF } \gamma$  estimula a los macrófagos a producir  $\text{IL-1}$  y FNT, y entre los 3 son los responsables de la producción de la anemia por varias vías (18,19). (Figura 4).

- Acortamiento de la supervivencia del glóbulo rojo.
- Disminución de la producción de Epo.
- Respuesta ineficaz de la médula ósea a la anemia y a la Epo.
- Daño en la movilización y la utilización del hierro del sistema fagocítico mononuclear.

En este último mecanismo desempeña un papel importante la producción de lactoferrina por los gránulos específicos de los neutrófilos, al ser estimulado este por la  $\text{IL-1}$ . La lactoferrina (Lf), tiene una mayor afinidad por el hierro que la transferrina y se une con este, transportándolo al interior del macrófago para su almacenamiento, lo que contribuye a la hipoferremia (18).



**Figura 4.** Fisiopatología de la anemia en los procesos crónicos. INF: interferón gamma; FNT: factor de necrosis tumoral; IL-1: interlucina 1; PNM: polimorfonuclear; UFC-E: unidades formadoras de colonias eritroides. Modificado por Sánchez.

La hepcidina se considera un regulador negativo de la absorción del hierro en el intestino delgado y de su liberación por los macrófagos. Esta proteína es un péptido antimicrobiano rico en cisteínas, producido en el hígado, considerado un elemento clave en la regulación de la absorción y cinética del hierro en el organismo. Su expresión es regulada por el hierro y el estímulo inflamatorio, por lo que es considerada una reactante de fase aguda. La hepcidina es un mediador en la anemia de los procesos crónicos y en otros trastornos del metabolismo férrico. En respuesta al estímulo inflamatorio, el hígado produce hepcidina, este péptido limita el hierro vital para los microorganismos patógenos por secreción del hierro liberado y de su

transferencia desde enterocitos y macrófagos causando hipoferremia secundaria, sin embargo esto produce disminución en la disponibilidad para la eritropoyesis produciendo anemia (19,20).

### **11) Trastornos hepáticos crónicos**

Se relacionan con anemia normocítica no regenerativa. Los mecanismos patógenos incluyen inflamación concurrente con secuestro de hierro, reducción de la eritropoyesis y disminución de la supervivencia de los eritrocitos. Puede ocurrir pérdida de sangre por coagulopatías relacionadas con disminución de la síntesis de factores de la coagulación. Las derivaciones portosistémicas pueden producir microcitosis, con anemia o sin ella, quizás en relación con decremento relativo de la disponibilidad de hierro (9).

### **12) Causas infecciosas**

Estas son frecuentes en perros, por ejemplo gastroenteritis hemorrágica canina por parvovirus canina, moquillo canino, *Ehrlichia canis* y *Leishmania spp* (12).

### **13) Aplasia pura de eritrocitos**

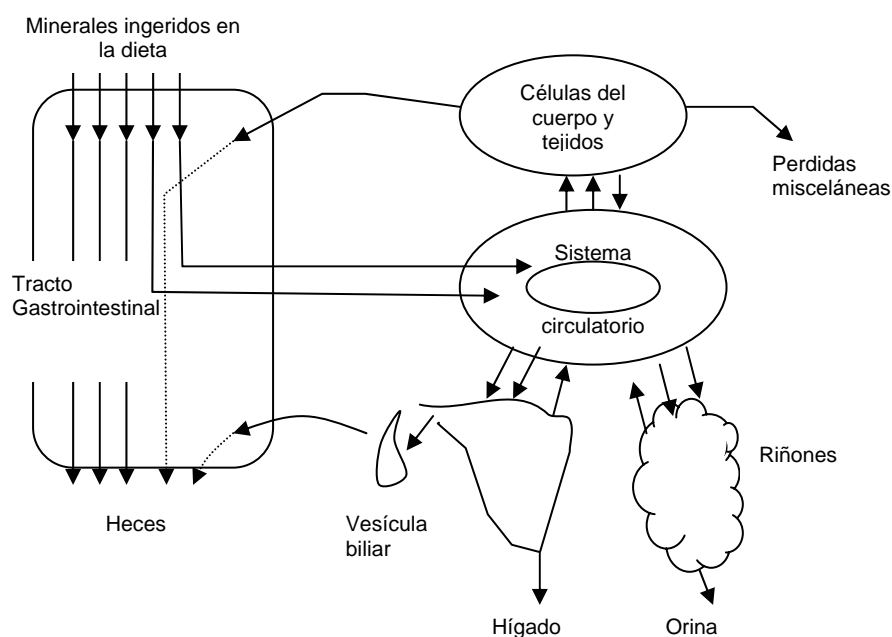
Este trastorno adquirido o congénito poco común que se caracteriza por hipoplasia grave de células eritroides madre, que lleva a una anemia normocítica normocromica no regenerativa. El tiempo de vida del eritrocito es normal. Granulocitopenia y trombocitopenia pueden estar presentes en algunos casos, pero los conteos de neutrófilos y plaquetas están usualmente normales o aumentados. En humanos este trastorno puede ocurrir como un desorden agudo o crónico. La aplasia pura de eritrocitos es un desorden autolimitante con una marcada hipoplasia eritroide de corta duración que es seguida de una recuperación espontánea con hiperplasia eritroide. En perros puede ser producida por infecciones por parvovirus y toxicidad por medicamentos. Este virus inhibe la eritropoyesis infectando las células progenitoras eritroides maduras (CFU-E). Estas crisis son transitorias, pero pueden complicarse con anemia hemolítica que se convierte en una situación potencialmente mortal (8).

Puede ocurrir aplasia eritropoyética por tumores tímicos y desordenes inmunomediados. Puede haber supresión inmune de eritropoyesis o de síntesis de eritropoyetina provocando anemia (9).

## ANEMIA Y OLIGOELEMENTOS

De los 118 elementos que hay en la tabla periódica, 27 son considerados esenciales para el crecimiento normal de los animales. De estos, 16 son referidos como elementos traza, una clasificación que en un principio se basó en la dificultad para cuantificar estos elementos con precisión en tejidos. Actualmente se denomina elementos traza a los que se encuentran en el cuerpo en concentraciones menores al 1% (21).

Los oligoelementos (Cu, Fe, Se y Zn) son considerados esenciales, algunos de estos, son necesarios para la hematopoyesis o para la correcta viabilidad del eritrocito. Se describirá su papel carencial o toxico en el proceso anémico.

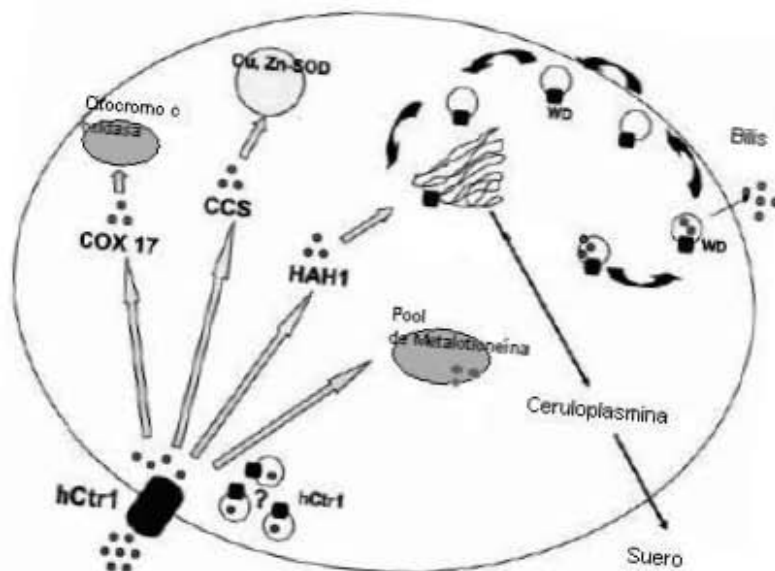


**Figura 5.** Absorción, distribución y eliminación de minerales de la dieta. Las líneas sólidas que pasan a través del tracto gastrointestinal representan minerales no absorbidos. Las líneas punteadas representan minerales endógenos excretados en el tracto gastrointestinal y eliminados junto con minerales no absorbidos (22).



## Cobre (Cu):

La absorción del cobre tiene lugar en el intestino delgado, entrando en la superficie mucosa de las células por difusión facilitada. En el interior de las células intestinales capaces de absorber el cobre, los iones  $\text{Cu}^{+2}$  se encuentran unidos a la metalotioneína frente a la que muestran una mayor afinidad que el zinc. Se cree que la cantidad de cobre que se absorbe depende de la cantidad de metalotioneína en las células mucosas. El cobre es transportado al hígado a través de la vena porta unido a la albúmina. En los hepatocitos, el cobre es captado por las metalotioneínas para su almacenamiento o se incorpora a varias cuproenzimas. Las metalotioneínas cargadas de cobre son almacenadas en los lisosomas de los hepatocitos, evitando de esta manera la toxicidad propia del metal libre ionizado (19). Cuando es necesitado, el cobre es incorporado a la ceruloplasmina y liberado al plasma. El transporte del cobre en todos estos procesos se realiza gracias a proteínas especializadas denominadas chaperonas cúpricas y por varias ATP-asas cuprodependientes (21,23,25). El cobre en exceso es eliminado por vía biliar y heces (21,22,24). Los valores en sangre completa establecidos de cobre son de 0.8-1.2 mg/L (1).



**Figura 6.** Metabolismo del cobre en el hepatocito. El cobre entra en el hepatocito unido a la albúmina o a la histidina y cruza la célula vía proteína transportadora de cobre (hctr1). Dentro del hepatocito el cobre sigue una de 4 posibles destinos: 1) se une a la reserva de cobre junto con la metalotioneína, 2) entra a la mitocondria para incorporarse a la citocromo c oxidasa vía chaperona COX 17, 3) es necesario para CCS para repartir al Cu, Zn-SOD, 4) ser incorporado a la ceruloplasmina o ser excretado a la bilis.

La ceruloplasmina es una ferro oxidasa. El hierro liberado por los eritrocitos es captado por los macrófagos, para después unirse a la transferrina y distribuirlo a los diferentes tejidos. La ceruloplasmina oxida las formas ferrosas y facilita el transporte de hierro desde los depósitos a la transferrina (el 90% del cobre absorbido es incorporado a la ceruloplasmina plasmática) (24,26). En consecuencia, la deficiencia de cobre lleva a una deficiencia de hierro y anomalías esqueléticas, especialmente la desmineralización (21). Otras alteraciones que siguen son hemorragias subperiosteas, despigmentación de la piel y del pelo y formación defectuosa de la elastina (21). Cualquier raza de perros puede ser susceptible a la intoxicación por cobre pero existe especial sensibilidad en los Bedlington Terriers, West Highland White Terrier, Skay Terrier y Dálmata. Esto es por un gen autosómico recesivo, que causa mutación en las proteínas transportadoras produciendo incremento en la retención de cobre que resulta principalmente en daño hepático (27,28).

Se llegan a observar gránulos oscuros en el hígado, por los lisosomas que contienen cobre y melanina. Cuando la capacidad de almacenamiento lisosomal es superada, el daño hepático ocurre (27).

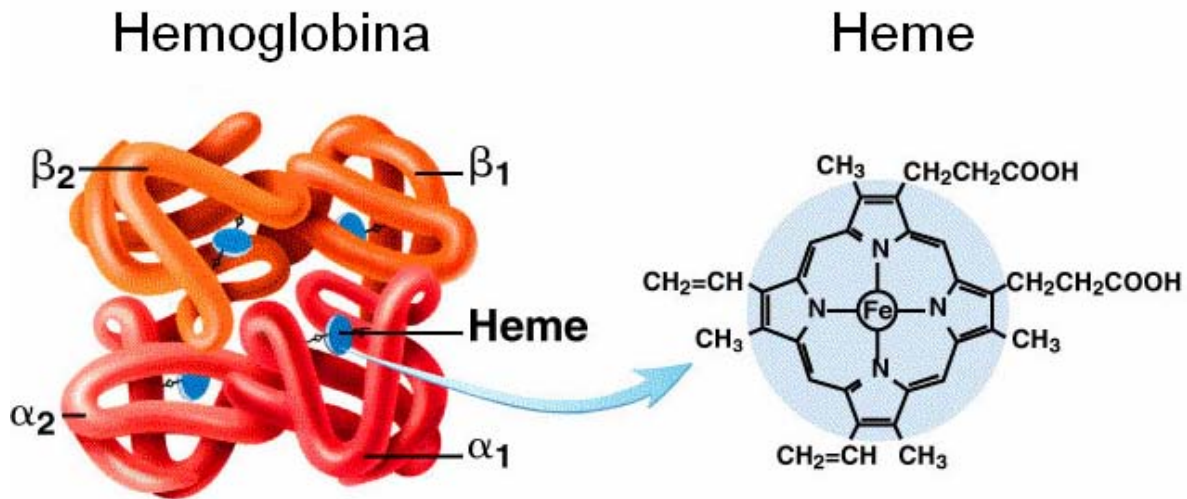
Puede haber formación anormal de células sanguíneas, induciendo anemia hemolítica (29).

El nivel normal de cobre hepático en perros es de 90-350 ppm. Los niveles que se encuentren por encima de estos valores son considerados diagnósticos (30).

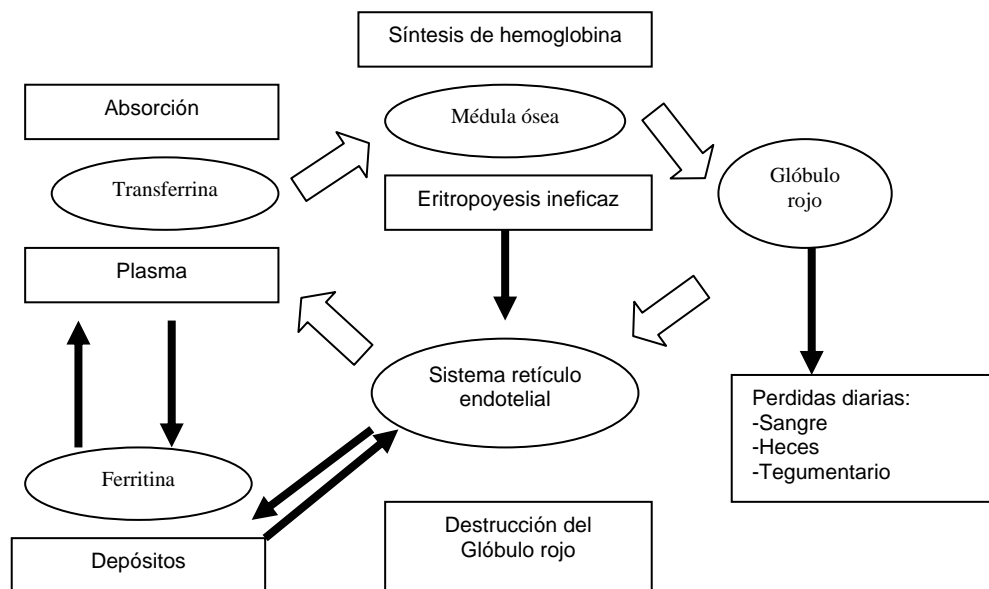
### **Hierro (Fe):**

Su disminución causa el síndrome anémico, por ser indispensable para la síntesis del hem, figuras 7 y 8. La hemoglobina es una heteroproteína de la sangre, de peso molecular 68,000, de color rojo característico, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, en mamíferos y otros animales (21). La forman cuatro cadenas polipeptídicas (globina) a cada una de las cuales se une un grupo hemo, cuyo átomo de hierro es capaz de unirse de forma reversible al oxígeno (21). Cuando la hemoglobina está unida al oxígeno, se denomina oxihemoglobina o hemoglobina oxigenada, dando el aspecto rojo intenso característico de la sangre arterial. Cuando pierde el oxígeno, se denomina hemoglobina reducida y presenta el color rojo oscuro de la sangre venosa (se manifiesta clínicamente por cianosis). Las concentraciones de hierro en sangre completa van de 200-450 mg/L (1).

# Molécula de Hemoglobina



**Figura 7.** Molécula del Heme. El complejo porfirina-hierro es encontrado en grupos prostéticos de proteínas incluyendo, hemoglobina, mioglobina y las enzimas heme como los citocromos, catalasa y peroxidasa. El núcleo de las porfirinas es un tetrapirrol cíclico, que consiste en cuatro núcleos pirroles con sus carbonos  $\alpha$  (adjuntos con los  $\beta$ ) unidos entre si por puentes metano ( $-C=$ ), este compuesto es llamado porfirina.



**Figura 8.** Metabolismo del hierro (26).

### **Selenio (Se)**

Este nutriente se encuentra en los pescados especialmente atún, carne, cebollas y vísceras (hígado, riñón, páncreas y corazón). En la sangre se encuentra en el plasma, plaquetas y en los eritrocitos. El selenio se relaciona con la vitamina E para su acción antioxidante. Se absorbe en el duodeno, la absorción es muy eficiente (75-100%). Una vez absorbido inicialmente se une a la albúmina, después de ser metabolizado por los glóbulos rojos, circula asociado a las beta lipoproteínas. Ingresa a los tejidos para formar parte de proteínas y de la glutatión peroxidasa (GHpx). Se excreta por las heces (50-60%), por orina (29-43%) y por la espiración (21,23,29,30).

El selenio es un componente estructural de varias selenioproteínas incluyendo la GHpx, que cataliza la reducción de varios peróxidos y protege la hemoglobina de la desnaturalización oxidativa por radicales libres (21,23,30,31). Las cantidades de selenio de referencia en sangre completa son 80-100 µg/L (25).

### **Zinc (Zn)**

Forma parte de alrededor de 120 enzimas (anhidrasa carbónica, carboxipeptidasa, fosfatasas alcalinas, ligasas, oxido-reductasas, tranferasas, liasas, hidrolasas e isomerasas). La deficiencia de este elemento tiene efecto en el metabolismo de ácidos nucleicos, influenciando así el metabolismo de aminoácidos y proteínas. El Zinc es un constituyente de la DNA polimerasa, transcriptasa reversa, RNA polimerasa, tRNA sintetasa y del factor de elongación de cadenas proteicas. Por lo tanto, el déficit de este elemento traza puede alterar la síntesis proteica y el crecimiento (21).

El zinc se absorbe en el organismo mediante receptores de superficie intestinales, posteriormente es captado por el enterocito. Este proceso es saturable y la eficiencia de absorción disminuye con altas ingestas de zinc. Desde el enterocito una parte es removido por la albúmina o la alfa 2 macroglobulina y transportado al hígado. El resto de este oligoelemento se une a una metalotioneina del enterocito en forma proporcional a la concentración de esta proteína en el enterocito. La unión del zinc a la metalotionina inhibe su absorción debido a que el zinc unido a esta proteína no es transferido al plasma, sino excretado al lumen intestinal. Por otra parte, un alto contenido de zinc en el organismo induce la síntesis de metalotionina para mantener el equilibrio (21,33,34).

El mecanismo por el cual el zinc induce anemia hemolítica no está bien comprendido pero se cree que está asociado con una alteración de la estructura de la membrana celular del eritrocito provocando anemia hemolítica. Además la toxicosis por zinc, puede inhibir la absorción intestinal de cobre, provocando aumento de cobre en heces, esto desarrolla hipocupremia que lleva a un decremento de actividad de la ceruloplasmina. Cuando la actividad de la ceruloplasmina es minimizada, la movilización de hierro almacenado en los macrófagos es inhibida, el resultado es la disminución en el transporte hacia la médula ósea, baja la síntesis del heme y subsecuentemente de hemoglobina (34).

La toxicosis por zinc se puede dar como resultado de la ingestión de tuercas de las cajas transportadoras y por óxido de zinc usado en tratar lesiones de piel (32). En el caso de zinc, las concentraciones de referencia en sangre completa establecidas son  $3.8 \pm 0.21$  mg/L (1).

Los antecedentes mencionados nos permiten señalar la correlación de los tipos de anemia que se presentan y a la identificación de esta y a la vez proponer la hipótesis y objetivos siguientes:

### **Hipótesis**

Los cambios citomorfológicos del hemograma y bioquímicos séricos así como las concentraciones sanguíneas de Cu, Fe, Se y Zn en perros que sufren de anemia se correlacionan.

### **Objetivos:**

1. Clasificar las anemias mediante el hemograma de perros utilizados en este estudio.
2. Evaluar las concentraciones de Cu, Fe, Se y Zn en sangre completa de perros que sufren síndrome anémico.
3. Interrelacionar las variaciones de los parámetros bioquímicos sanguíneos, hepáticos y renales, para la caracterización de las anemias.
4. Interrelacionar las variaciones de los parámetros citomorfológicos del hemograma y bioquímicos sanguíneos con el contenido de Cu, Fe, Se y Zn, para la clasificación de las anemias de los perros seleccionados.

## II.- MATERIAL Y MÉTODOS

Para el desarrollo de la presente investigación se contó con los resultados de hemograma, perfil bioquímico completo y urianálisis de 37 perros con síndrome anémico, de edad, raza y sexo variables.

Las muestras de los animales anémicos con base en los resultados del hemograma, fueron seleccionados para formar parte del grupo de estudio, se recopilaron los resultados de bioquímica sanguínea de funcionamiento hepático, renal y de algunos minerales.

Los hemogramas y las pruebas bioquímicas séricas: glucosa, urea (U), creatinina (Cr), relación Cr/U, colesterol, triglicéridos, bilirrubina total, bilirrubina conjugada (BC) bilirrubina no conjugada (BNC), relación BC/BNC, alanin amino transferasa (ALT), aspartato amino transferasa (AST), creatinin fosfoquinasa (CK), proteínas totales, albúmina (A), globulinas(G), relación A/G, calcio (Ca), fósforo (P) relación Ca/P, amilasa, lipasa, potasio, sodio, cloro, bicarbonato, osmolalidad, diferencia de iones fuertes, ácidos orgánicos e inorgánicos, fueron procesadas en el laboratorio de Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (F.M.V.Z) de la Universidad Nacional Autónoma de México (U.N.A.M). Posteriormente se recuperaron las muestras de hemogramas de los pacientes anémicos que reunieron los criterios de selección y fueron transportados para su análisis. En el laboratorio de investigación en Toxicología del Departamento de Nutrición de la propia facultad y se realizaron la determinación de los elementos traza Cu, Fe, Se y Zn.

Se verificó que las muestras de sangre venosa, fueran colectadas correctamente, una en un tubo de ensaye nuevo al vacío, con anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y otro tubo sin anticoagulante, además la muestra de orina deberá estar en un frasco limpio y seco. En la sangre con anticoagulante se determino el *status* citomorfológico sanguíneo, por medio de técnicas descritas por Schalm (35) *et al.* Se determinó la concentración de Cu, Fe, Se y Zn, por espectrometría de absorción atómica en sangre completa con base en el manual de procedimientos del fabricante. Se practicó el urianálisis con la técnica descrita por Benjamín (36), en todos lo animales del estudio.

En la interpretación de resultados se elaboraron gráficas e histogramas. La interrelación de las variaciones en el contenido de los elementos bioquímicos sanguíneos con las variaciones de los parámetros citomorfológicos sanguíneos, se identificó por análisis estadístico de diferencias de medias, análisis de varianza y coeficientes de regresión simple.

Las herramientas de trabajo fueron el 1) Analizador Cobas-Mira, Roche para las pruebas bioquímicas 2) Analizador de electrolitos, modelo 644 Ciba-Corning para determinación de electrolitos séricos 3) Espectrofotómetro de absorción atómica, modelo 3110, Perkin-Elmer, para determinación de los elementos traza 4) Microscopios de campo claro, 5) Refractómetro de Goldberg y 5) Tiras reactivas para orina.

### **Criterios de Inclusión**

1. 37 perros con anemia, detectada en el hemograma
2. Cualquier sexo y edad.

### **Criterios de exclusión**

1. Hemograma de perros en valores de referencia.
2. Muestras insuficientes o inadecuadas para diagnóstico.
  - a. Con coágulos en la muestra para hemograma.
  - b. Muestras sanguíneas para hemograma que tengan más de 6 horas de extracción.



## COSTOS

Material	Costo unitario	Cantidad	Precio
Costo de perfil integral (Hg, Qs y UA)*	\$410	37	\$15800
Costo para determinación de Cu**	\$50	37	\$1900
Costo para determinación de Fe**	\$50	37	\$1900
Costo para determinación de Zn**	\$50	37	\$1900
Costo para determinación de Se**	\$100	37	\$3800
<b>TOTAL</b>	<b>\$660.00X37</b>	<b>37</b>	

\*Fueron financiados por los propietarios de los pacientes ya que los animales que fueron incluidos en el protocolo son enviados por los médicos tratantes para realizar las pruebas de hemograma, bioquímicas y urianálisis por formar parte del estudio para el diagnóstico integral de su paciente.

\*\*El costo de las determinaciones de los elementos traza fue financiada por el laboratorio de investigación en Toxicología del departamento de Nutrición, FMVZ-UNAM.

### III.-RESULTADOS

Los tipos de anemias, que predominaron en este grupo de perros (cuadro 1) en orden decreciente son: la anemia normocítica normocrómica no regenerativa 25 casos (67.5 %), anemia normocítica normocrómica regenerativa con 5 casos (13.5%), la anemia macrocítica normocrómica no regenerativa, 3 casos (8.1%), anemia macrocítica normocrómica regenerativa 1 caso (2.7 %) y anemias que de acuerdo a los índices de Wintrobe no pudieron clasificarse, por estar asociada a artefacto 3 casos (8.1%).

Por la bioquímica sanguínea (cuadro 2) se encontraron 20 (54 %) de los perros dentro de valores de referencia, 11 perros (29.7%) padecían enfermedad renal, 7 perros (18.9 %) tenían enfermedad hepática, 3 perros (8.1%) eran diabéticos y por último 1 perro (2.7%) tenía hipotiroidismo.

Por el urianálisis (Cuadro 2) se observó que 17 perros (45.9%) no tenían alteraciones, en 6 perros (16.2%) tenían aciduria, 5 perros (13.5%) padecían de inflamación de vías urinarias, 5 perros (13.5%) padecían de inflamación e infección de vías urinarias 4 perros (10.8 %) con alcaluria.

En el Cuadro 3 se anotan el porcentaje de distribución del hematocrito en perros anémicos. En este cuadro se nota un 11 % de animales con 0.29 de hematocrito (l/l) y 16% para animales con 0.36 de hematocrito (l/l).

La relación del Ht con la Hg g/L y de Ht con la hemoglobina en gramos por ciento (Hb g/%) como lo anotado en la figura 1 se observa que conforme se aumentan los valores de hematocrito se incrementan los valores de Hb/L, así como los Hb g/%.

En la relación del contenido de los elementos minerales se observó una tendencia de incremento de Fe con el Ht pero las concentraciones de Zn, Cu, y Se no se incrementan conforme se incrementa el Ht (figura 2).

No hubo tendencia de la reducción del cobre conforme decrece el hematocrito; parece que el cobre no esta en los eritrocitos sino en el suero como ceruloplasmina (Figura 3). O todos están deficientes de cobre.

Los hallazgos de la correlación entre Fe, Cu, Zn y Se con el hematocrito se describen en el Cuadro 4. Con este análisis entre Ht con los 4 elementos minerales lo más sobresaliente fue así: Ht:Fe  $r^2= 0.645$ ; este valor nos indica una correlación positiva que describe un incremento paralelo entre el Ht y el Fe y la correlación negativa se observo entre el Ht y el Cu,  $r^2= -0.055$ ;

este número nos indica que cuando se incrementa el hematocrito, el Cu se reduce o viceversa. En cuanto a la correlación de los oligoelementos entre si se observaron los siguientes valores: Fe:Se  $r^2= 0.487$ , Cu:Fe  $r^2= -0.169$ , Se:Zn  $r^2= -0.171$ , Se:Cu  $r^2= -0.183$ . Estos valores de correlación se interpretan como un incremento paralelo para los dos parámetros (Fe:Se y Cu:Zn). Los valores negativos de la correlación nos indican un antagonismo entre los dos componentes analizados (Fe:Cu; Se:Zn; Se:Cu).

En el Cuadro 5 se observa una correlación absoluta ( $r^2=1$ ) entre el Ht y Hg g/L. Esto significa que existe una dependencia entre estos dos parámetros. El índice de correlación entre el hematocrito y % Hg, la correlación también es muy cercana a 1 ( $r^2=0.999$ ), pero no absoluta como en la correlación de Ht:Hg g/L.

De la correlación entre el número de reticulocitos con el cobre y selenio se observa lo siguientes (Cuadro 6) el valor entre la correlación ente cobre y reticulocitos es el más alto de esta interrelación,  $r^2= 0.210$ ; aunque el valor es relativamente alto, fue la máxima correlación positiva encontrada. El valor de la correlación entre el contenido de selenio y la concentración de reticulocitos es de  $r^2=-0.155$ ; este valor es relativamente bajo, pero se encontró una correlaciones negativa que se interpreta como entre mayor sea el número de reticulocitos, menor será la concentración de selenio. Esto nos hace pensar que al incrementarse el número de reticulocitos en un individuo adecuadamente balanceado, deberá incrementarse el valor del selenio. De acuerdo a los valores de selenio encontrados en sangre de estos perros en la mayoría de ellos se encontraron deficiencias. Se puede especular que los valores del selenio están opuestamente reflejados en el número de reticulocitos. Esto también nos puede señalar que los reticulocitos tienen una demanda de selenio y que cuando estos se incrementan en número, la demanda de selenio no puede ser suplida por las fuentes del organismo.

En cambio la correlación positiva entre el número de reticulocitos y la concentración de cobre nos describe que conforme se incrementa el número de reticulocitos se incrementa la concentración de cobre. Esto también quiere decir que las demandas de cobre por el reducido número de reticulocitos han sido adecuadamente satisfechas por ser escasa la demanda.

Al comparar las concentraciones de referencia de los oligoelemntos con los resultados de esta investigación (Cuadro 7) se encontró lo siguiente. Los valores de referencia (200-450 mg Fe/L) en el caso de hierro se observa que de las 37 muestras, 23 (62.16%) tuvieron valores

inferiores a la cantidad mínima del rango establecido y 14 tuvieron el contenido de hierro en valores de referencia.

Con respecto al contenido de cobre los valores de referencia van de 0.8-1.2 mg Cu/L, aquí se observa que solamente una muestra estuvo en valores de referencia, 97% de ellas tuvieron concentraciones deficitarias. Esto quiere decir que el 97.3 % de los casos estudiados tenían deficiencias de cobre sanguíneo.

En el caso del zinc los valores de referencia son  $3.8 \pm 0.21$  mg Zn/L, los valores de zinc encontrados en perros de este estudio (5.35-23.27 mg/L) todos están en rangos de referencia. Esto significa que el zinc estuvo en concentraciones adecuadas.

Para el selenio, los valores de referencia de animales sanos son de 80-100 ug Se/L; en este estudio las concentraciones encontrados fueron de 22.9-207.3  $\mu$ g Se/L. al comparar los resultados de este estudio con los valores de referencia se nota que el 72.97% resultaron deficientes y el 27% en concentraciones adecuadas.

#### IV.-DISCUSIÓN

El hemograma, urianálisis y perfil bioquímico mostraron ser de utilidad para identificar los cambios asociados en el grupo de perros anémicos. De acuerdo a ello se identificó en el hemograma, el predominio de anemia normocítica normocrómica no regenerativa característica principal de las enfermedades inflamatorias crónicas, lo cual es semejante a lo descrito por Tuedten H y Weiss D (1), Willard (3) y Jain (4). La morfología de las células eritroides fue compatible con lo descrito por Schalm como son, hipocromia, poiquilocitosis, metarrubricitos, dacriocitos, equinocitos, rouleaux y precursores eritroides en diferentes etapas de maduración. Los leucocitos mostraron también alteraciones en su forma (neutrófilos polisegmentados propios de las anemias macrocíticas), también se encontraron linfoblastos en un paciente y algunas células poco frecuentes como son células peludas. La presencia de cuerpos de inclusión de moquillo canino en los leucocitos confirmó el hecho de que en las patologías virales se observa anemia. La búsqueda para *Babesia sp* y Microfilarias resultó negativa, al considerarse que estos parásitos son agentes comunes de anemia en perros. Destacó de manera importante que en el 18.9% de los perros se encontraron megaplaquetas y satelitismo plaquetario en 2.7%. De acuerdo a esta revisión de literatura no se encontraron antecedentes de estos hallazgos. En humanos es causa de seudotrombocitopenia relacionado con exceso de EDTA y anemia hemolítica inmunomediada. El aspecto macroscópico de las células sanguíneas de este estudio en ninguno de los casos sugería aglutinación que hicieran pensar en anemia hemolítica y en los extendidos de sangre periférica en ningún caso se observó aglutinación.

El perfil bioquímico mostró hiperazotemia renal, lo cual era de esperarse que repercutiera en la eritropoyesis, conduciendo a diferentes tipos de anemia por disminución en la producción de eritropoyetina que es indispensable para la eritropoyesis y por efectos propios de la hiperazotemia sobre la membrana del eritrocito, con base a lo descrito por Thomas (17), ya que en la bioquímica sanguínea se encontraron 20 (54%) de los perros dentro de valores de referencia, 11 perros (29.7%) padecían enfermedad renal, 7 perros (18.9 %) tenían enfermedad hepática, 3 perros (8.1%) eran diabéticos y por último 1 perro (2.7%) tenía hipotiroidismo. Hallazgos que se relacionan con la hiperazotemia propia de las enfermedades renales y sus repercusiones en la eritropoyesis causando anemia. La hepatopatía también causa hiperuremia y anemia secundaria, así como las alteraciones en la membrana del eritrocito provocando

remoción de este de la circulación según Henry (8). En el urianálisis se encontró la asociación directa entre hiperazotemia renal y densidad urinaria disminuida y como se demostró en este grupo de perros con síndrome anémico el 29.7% padecía insuficiencia renal, 5 perros (13.5%) padecía de inflamación de vías urinarias y 5 perros (13.5%) padecía de inflamación e infección de vías urinarias.

Estas patologías frecuentemente afectan en diferente grado al tejido hematopoyético y causan anemia. Las concentraciones sericas de los diversos analitos nos permiten identificar si existe o no daño hepático por la estrecha relación que existe entre la anemia y el funcionamiento hepático y renal. También se consideró necesario correlacionar los resultados del perfil renal con hierro (Fe), cobre (Cu), selenio (Se) y zinc (Zn), por la estrecha relación que tienen estos con la eritropoyesis y su deficiencia como causa de anemia.

Al comparar los valores de reticulocitos encontrados en este estudio con los de referencia se observa que el 75% están deficientes pero la deficiencia de reticulocitos indica una anemia no regenerativa. Esto sugiere que el pronóstico de estos perros anémicos es pobre. Entonces su recuperación estará condicionada a una terapia de reconstitución.

## Conclusiones:

1. Los tipos de anemias, que predominaron en este grupo de perros identificados por el hemograma en orden decreciente son: normocítica normocrómica no regenerativa con 25 casos (67.5%), anemia normocítica normocrómica regenerativa con 5 casos (13.5%), anemia macrocítica normocrómica no regenerativa con 3 casos (8.1%), anemia macrocítica normocrómica regenerativa 1 caso (2.7%). Las anemias que de acuerdo a los índices de Wintrobe no pudieron clasificarse, por estar asociadas a artefactos: 3 casos (8.1%). Los perros con anemia trombocitopénica estuvieron en el 10%. En dos de estos se clasificó como severa. Se observaron megaplaquetas en 7 perros (18.9%). Se observó anisocitosis, y poiquilocitosis en 21 casos (56.7%), predominando los equinocitos.
2. Los elementos deficientes que se encontraron en mayor porcentaje fueron: el cobre, seguido del selenio y del hierro, en este último la deficiencia fue la más severa. Se identificó una correlación negativa del selenio con el Cu y el Zn. No se detectó deficiencia de zinc
3. Las pruebas de funcionamiento renal demuestran que la hiperazotemia estuvo asociada a endocrinopatías: hipotiroidismo y diabetes tipo 2, y en un caso con hepatopatía.
4. Se identificó una correlación positiva entre hematocrito con el Fe y negativa con el Cu y negativa de los reticulocitos con el selenio. Los casos de hipotiroidismo y diabetes con nefropatías se asociaron a una deficiencia de hierro.
5. Por el grado de severidad de la anemia, se identificaron 5 pacientes (13.5%) que eran candidatos a transfusión sanguínea.

## VI.-Referencias

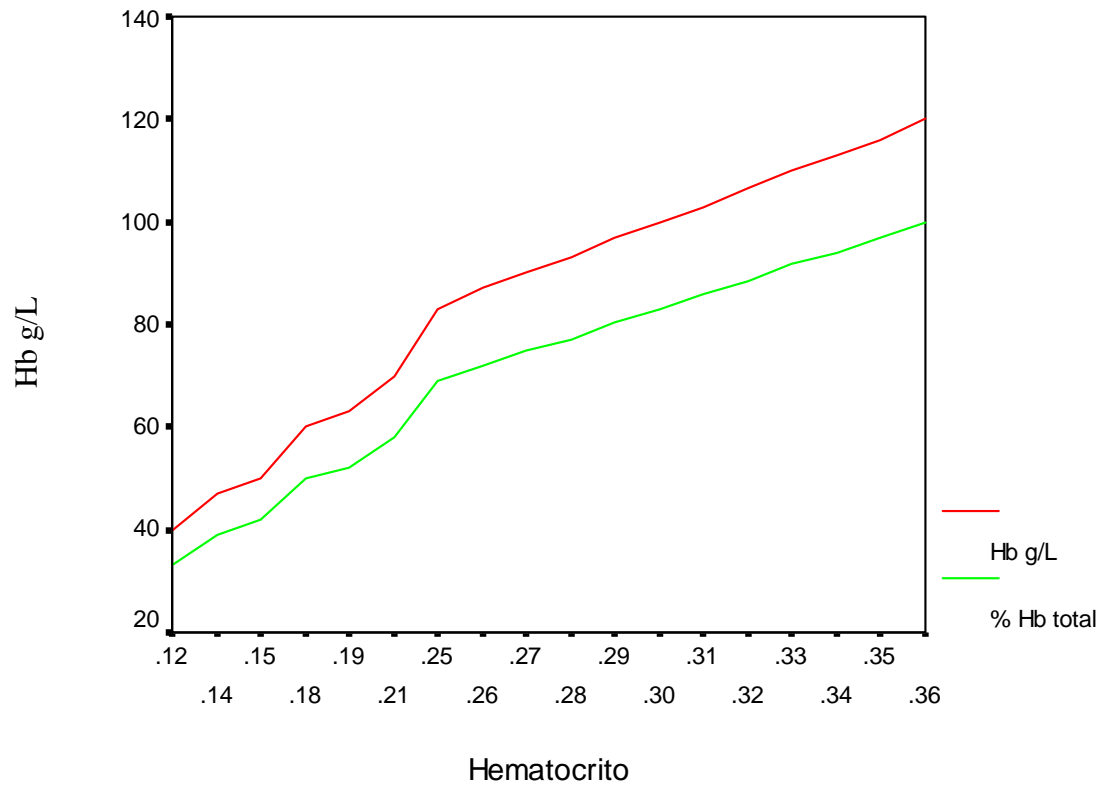
1. Georgievskii V I. Chapter /. The physiological role of microelements. Georgievskii V I, Annenkof B N, Samokhin V T. Mineral nutrition of animals. Butterworths London 1982:171-220.
2. Tuedten H and Weiss D. The complete blood count and bone marrow examination: general comments and selected techniques. In: Willard M. H, Tuedten H, editores. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. W.B. Saunders Company 1999: 31-51.
3. Tuedten H and Weiss D. Erythrocyte disorders. In: Willard M. H, Tuedten H, editors. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. W.B. Saunders Company 1999: 31-51.
4. Jain N. Evaluation of anemias and polycytemias. In: Essentials of veterinary hematology: Lea and febiger, 1993:159-158.
5. Barger A. M: The complete blood cell count: a powerful diagnostic tool. Vet Clin Small Anim 2003;33:1207-1222.
6. Page L R. Eritrocitos, leucocitos y plaquetas en: Birchard J. H. Manual clínico de pequeñas especies. McGraw-Hill Interamericana 1996:175-194.
7. Cotter M A: Diagnostic approach to anemic patients. Vet Med 2003: 420-428.
8. Cowgill S E, Neel A J, Grindem B. C: Clinical application of reticulocyte counts in dogs and cats. Vet Clin Small Anim 2003;33:123-124.
9. Elghetany T M, Davey R F. Trastornos eritrocitarios. En: Henry B. J. El laboratorio en el diagnóstico clínico: Marbán, 2005:542-585
10. McCullough S: Immune-mediated hemolytic anemia: understanding the nemesis. Vet Clin Small Anim 2003;33:1295-1315.
11. Duval D and Giger U: Vaccine immune-mediated hemolytic anemia in the dog. J Vet Int Med;1996;10:5:290-295.
12. Jain N. Hemolytic anemias associated with some infectious agents. In: Essentials of veterinary hematology: Lea and febiger, 1993:177-192.
13. Forrellat B M, Gómis H I, Gautier du D G H: Vitamina B<sub>12</sub>: metabolismo y aspectos clinicos de su deficiencia. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 1999;15:3:159-74.



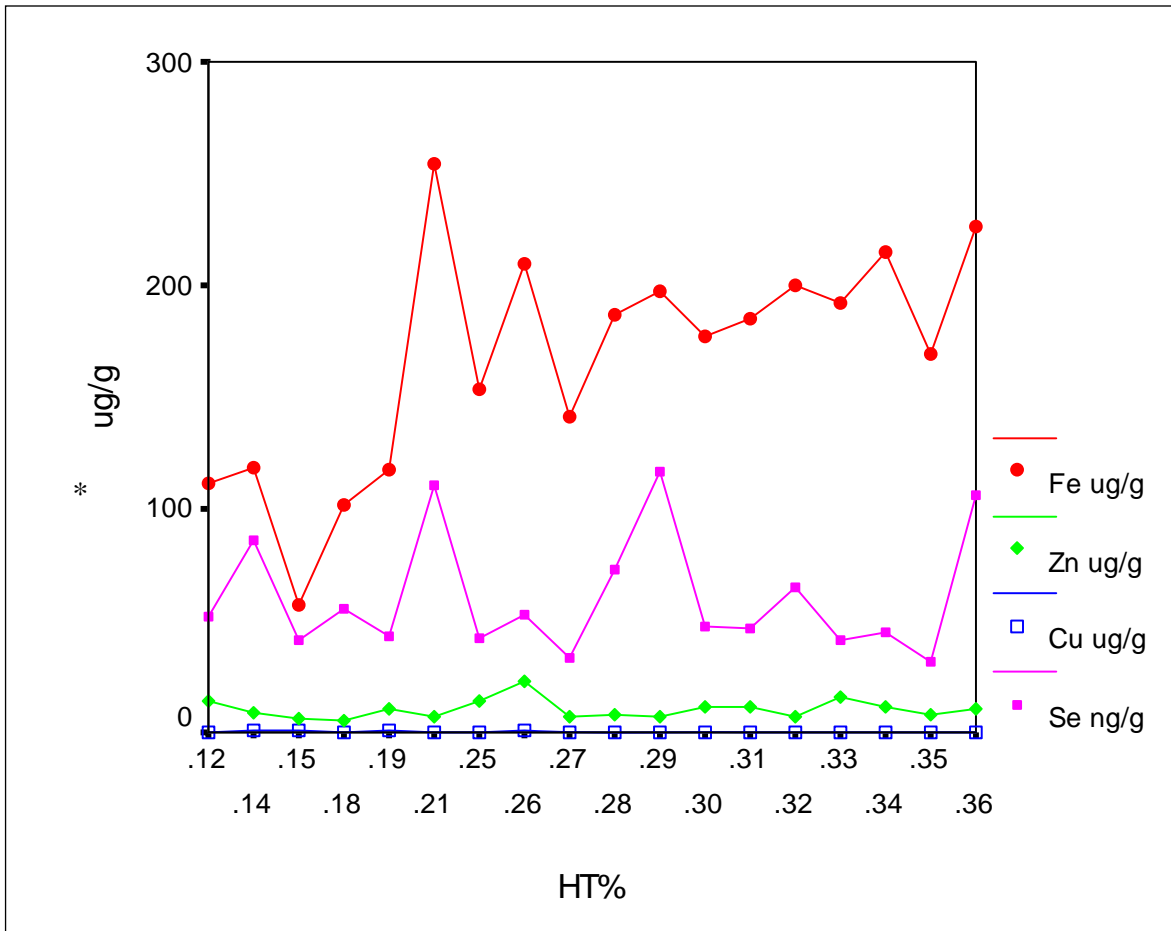
14. Hernández N L, Hernández G T. Síndrome anémico. Anemia aguda posthemorrágica. Anemias megaloblásticas. En: Rodes J T. Guardia J M. Medicina interna. Masson S. A. 1997:2885-2897.
15. Feldman C F, Nelson W. R: Hipotiroidismo en: Endocrinología y reproducción en perros y gatos: MacGraw-Hill Interamericana, 2000:74-128.
16. Farris M, Benjamín A S: Inhibition of myelopoiesis by serum from dogs exposed to estrogen. Am Vet Res, 1993;54:8:1353-1379.
17. Thomas C M, MacIsaac J R, Tsalamandris C, Molyneaux L: Anemia with type 1 diabetes. J Clin End Metab2004;89:9:4359-4363.
18. Forrellat B M, Fernández D N: Anemia de los procesos crónicos. Aspectos clínicos y de laboratorio. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2002;18:3
19. Forrellat B M, Fernández D N: Hepcidina: nueva molécula nuevos horizontes. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2004;20:3.
20. Pietrangelo A, Trautwein C: Mechanisms of disease: the role of hepcidine in iron homeostasis-implications for hemochromatosis and other disorders. Nat clin prac gasthep, 2004;1:1:39-45
21. Keen L C Graham W T. Trace elements. In: Kaneko J. J. Clinical biochemistry of domestic animals. Academic press 1989:753-784.
22. Turnlund R J. Human whole-body copper metabolism. Am J Clin Nutr 1998;67:960s-964s
23. Jain N. Depression or hypoproliferative anemias. In: Essentials of veterinary hematology: Lea and febiger, 1993:210-221.
24. Cartwright E G, Wintrobe M M: copper metabolism in normal subjects. Am J Clin Nut, 1964;14:224-231.
25. Shim H, Harris L Z. Genetic defects in copper metabolism. J. Nutr, 2003:133;1527s-1531s
26. Forrellat B M, Gómez D. G. H, Fernández D. N: Metabolismo del hierro. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter, 2000;16:3:149-160.
27. Thornburg P L, Dennis L. G, McLaughlin D. C, Gulbas N. K: Copper toxicosis in dogs part 2: the pathogenesis of Copper-associated liver disease in dogs. Can Pract 1985;12:5:33-38.
28. Ingh den van T S G. Chronic Hepatitis and Cirrhosis in Domestic Animals. 55th Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists (ACVP) and 39th Annual

- Meeting of the American Society of Clinical Pathology (ASVCP), 2004 - Orlando, FL, USA. Available from: URL:  
[http://www.ivis.org/proceedings/ACVP/2004/vandenIngh/chapter\\_frm.asp?LA=1](http://www.ivis.org/proceedings/ACVP/2004/vandenIngh/chapter_frm.asp?LA=1)
29. Vasley V. Toxicants that Cause Hemolysis. Available from: URL:  
[http://www.ivis.org/advances/Beasley/Cpt19/chapter\\_frm.asp?LA=1#](http://www.ivis.org/advances/Beasley/Cpt19/chapter_frm.asp?LA=1#) .
30. Harapin I, Bauer M, Bedrica L, Potocnjak: Correlation between glutathione peroxidase activity and the quantity of selenium in the whole blood of beef calves. Acta. Vet. Brno 2000;69:87-92.
31. Thomson D C, Ong K L, Robinson F. M: Effects of supplementation with hig-selenium wheat bread on selenium, glutathione peroxidase and related enzymes in blood components of New Zealand residents. Am J Clin Nutr 1985;41:1015-1022.
32. Vasley V. Nephrotoxic Metals and Inorganics. Available from: URL:  
[http://www.ivis.org/advances/Beasley/Cpt6B/chapter\\_frm.asp?LA=1](http://www.ivis.org/advances/Beasley/Cpt6B/chapter_frm.asp?LA=1)
33. Torrance G A, Fultron B R. Zinc-induced hemolytic anemia in a dog. JAVMA 1987;191:4:443-444.
34. Latimer S K, Jain V A, Inglesby B H, Clarkson D W, Johnson B G. Zinc-induced hemolytic anemia caused by ingestion of pennies by a pup. JAVMA 1989;195:1:77-80.
35. Shalm W O, Jain C N, Carroll J E. The erythrocyte in disease. in: Veterinary Hematology. Lea and Febiger 1975:405-470.
36. Benjamin M M. Manual de patología clínica en veterinaria. Limusa 1984.
37. Banco de imagenes de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (Monografía en CD-ROOM). Hematología. Fotos de la Dra. García Escamilla Rosa Maria.

## FIGURAS

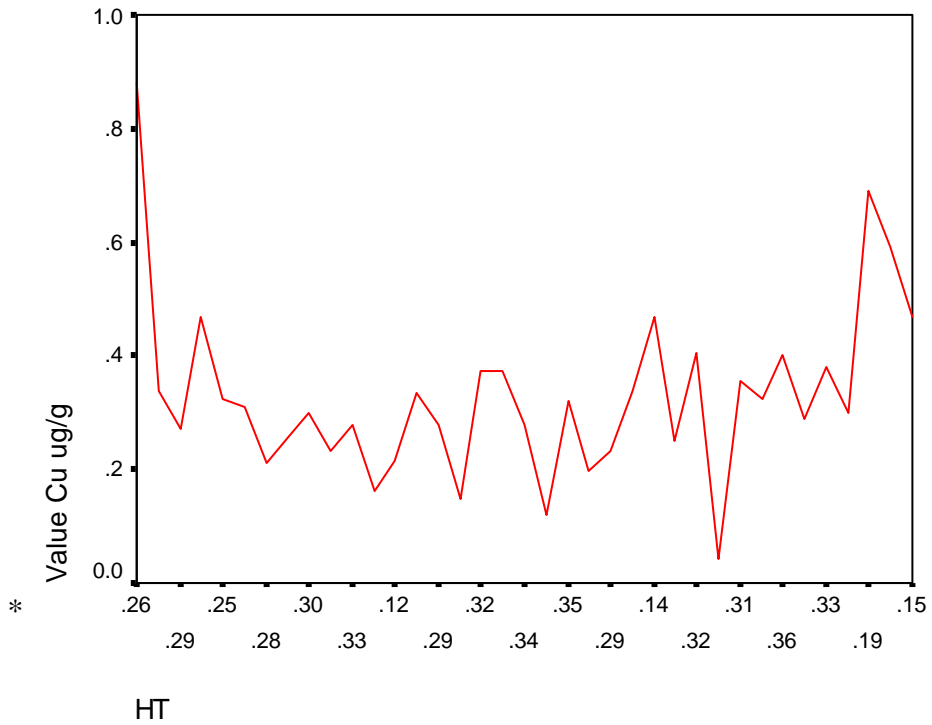


**Figura 1.** Relación del hematocrito con hemoglobina total y con el déficit de hemoglobina en porcentaje, en perros con síndrome anémico.



**Figura 2.** Relación de hematocrito y concentración de: Fe, Zn, Cu y Se en sangre de perros con síndrome anémico.

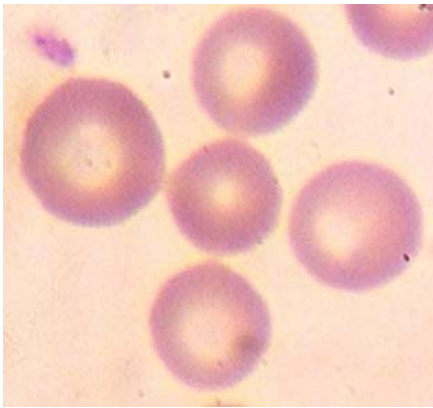
\*ng/g =nanogramo/gramo



**Figura 3.** Relación de hematocrito y concentración de Cu en sangre de perros con síndrome anémico.

**\*ng/g =nanogramo/gramo**

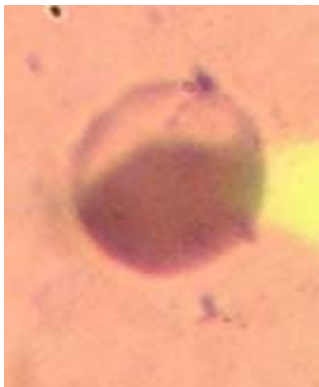
**Hallazgos morfológicos de eritrocitos, leucocitos y plaquetas en frotis sanguíneos de perros anémicos motivo de este estudio.**



**Figura 4.** Anisocitosis e hipocromía en un perro anémico. La anisocitosis es común en anemias regenerativas.



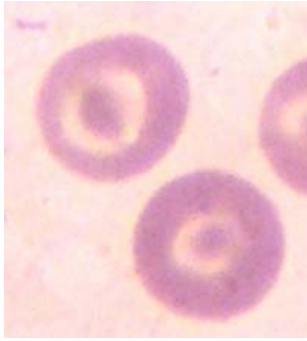
**Figura 5.** Eritrocito hipocrómico. Se observa claramente la palidez central, es común en anemia ferropénica.



**Figura 6.** Exentrocito. Resulta de la oxidación y peroxidación lipídica. Se observa en animales que ingieren oxidantes, como, cebollas acetaminofen, vitamina K en perros.



**Figura 7.** Queratocito. Se observa en anemia por deficiencia de hierro, desordenes hepáticos, síndromes mielodisplásicos.



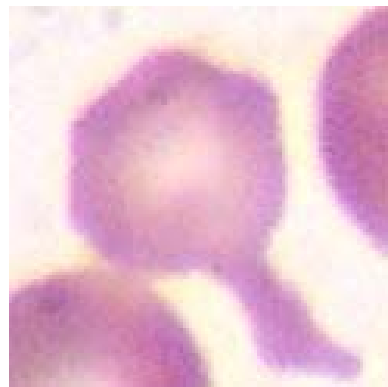
**Figura 8.** Codocito o célula en blanco de tiro. Se observa en enfermedades hepáticas, anemia por deficiencia de hierro, hemólisis, colestasis, hipercolesterolemia, esplenomegalia.



**Figura 9.** Esferocitos. Se encuentran en anemia hemolítica, esferocitosis hereditaria, veneno de serpiente coralillo, piquete de abeja, toxicidad por zinc, diseritropoyesis, transfusión sanguínea.

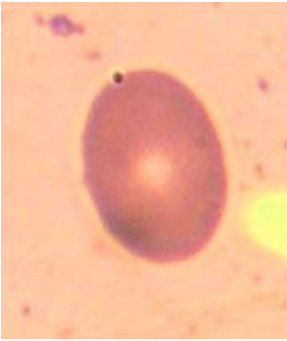


**Figura 10.** Estomatocito. Se observa en estomatocitosis en perros Alaska Malamute, en Schnauzer miniatura y por artefacto en el frote.

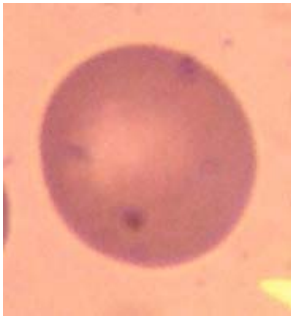


**Figura 11.** Dacriocito. Se observa en anemia no regenerativa mieloptosis, glomerulonefritis e hipersplenismo.

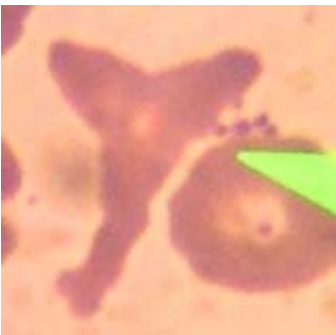




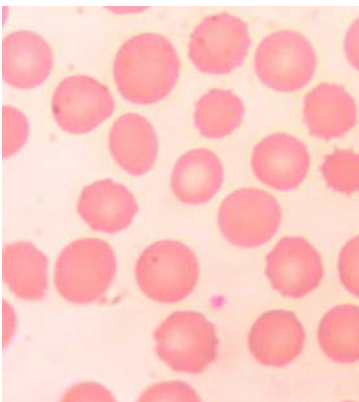
**Figura 12.** Macroovalocito. Se observa en anemias megaloblástica, lipidosis hepática, toxicidad por dexorubicina, mielofibrosis, glomerulonefritis, síndrome mielodisplásico y en enfermedad hereditaria por alteración de la membrana del eritrocito.



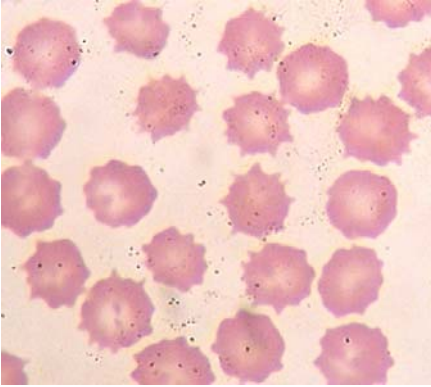
**Figura 13.** Macrocito. Es común en anemia macrocítica y en anemia regenerativa.



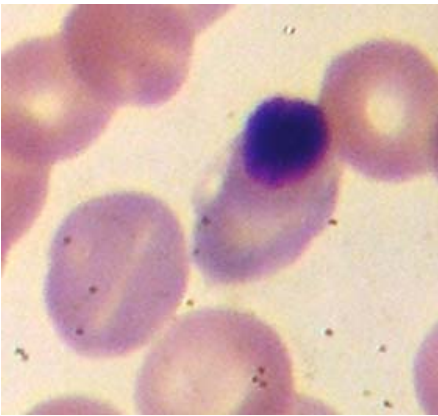
**Figura 14.** Esquistocito. Se observa en anemia hemolítica, microangiopatía asociada a coagulación intravascular diseminada, anemia severa por carencia de hierro mielofibrosis, alteraciones hepáticas, falla cardíaca, glomerulonefritis, hemangiosarcoma, diseritropoyesis.



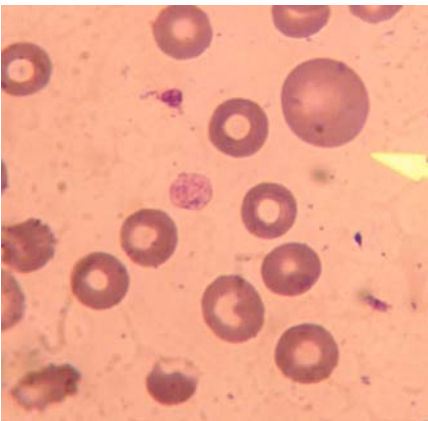
**Figura 15.** Anisocitosis es común en anemia regenerativa. Plaqueta morfológicamente normal.



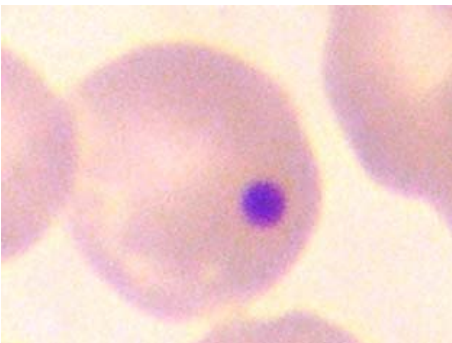
**Figura 16.** Poiquilocitosis por equinocitos asociados a uremia, hepatopatía, artefacto, exceso de EDTA.



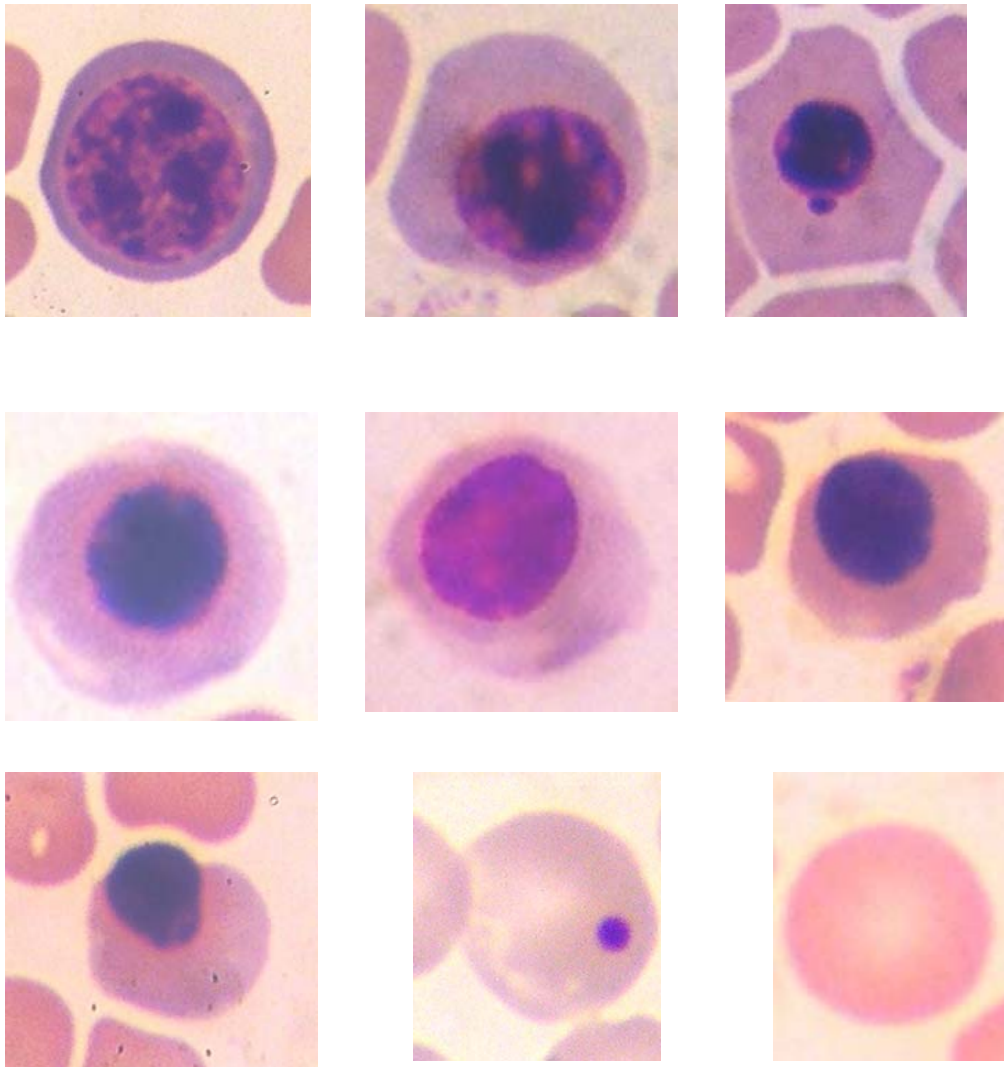
**Figura 17.** Metarrubricito, expulsión del núcleo.



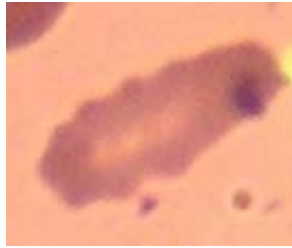
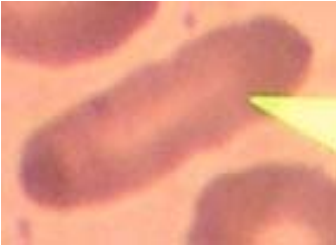
**Figura 18.** Hipocromía, anisocítosis, excentrocito y plaquetas normales.



**Figura 19.** Cuerpo de Howell-Jölly



**Figura 20.** Secuencia de maduración de los eritrocitos de rubricito hasta eritrocito. (eritropoyesis). Estas células se observaron en diferentes perros de este estudio. Su presencia es característica de la anemia regenerativa.



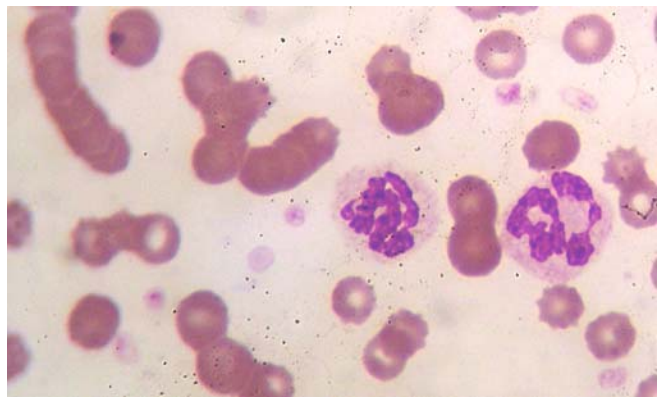
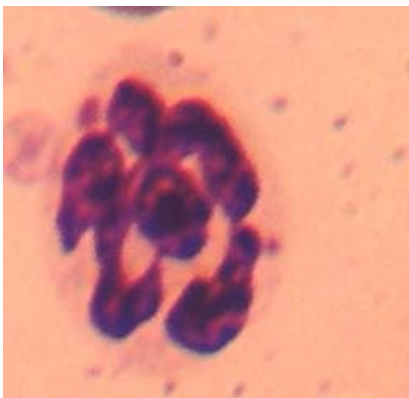
**Figura 21.** Célula en puro y en erizo. Se observan en anemias hemolíticas, microangiopatía y coagulación intravascular diseminada.



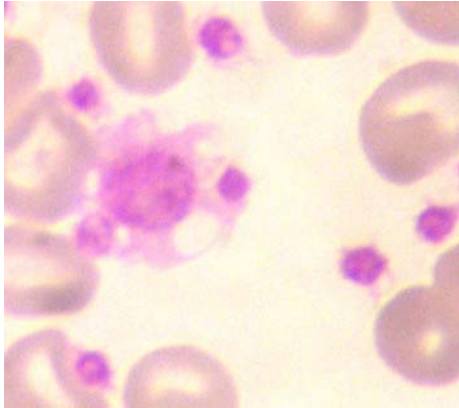
**Figura 22.** Neutrófilo segmentado normal.



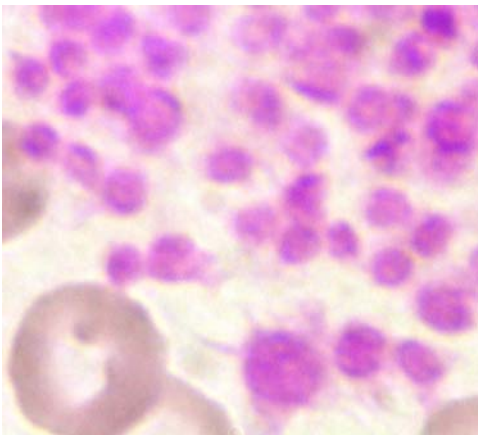
**Figura 23.** Neutrófilo en dona. Se observa en sepsis.



**Figuras 19 y 20.** Neutrófilos polisegmentados. Se observa en anemia macrocítica, en leucocitosis con desviación a la derecha y enfermedades mieloproliferativas. En la figura 20 se observa rouleaux y plaquetas normales.



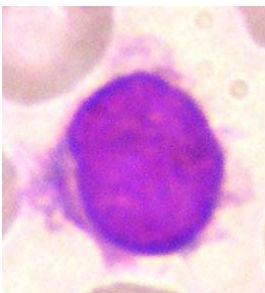
**Figura 24.** Plaqueta con morfología anormal, satelitismo plaquetario. Se observa en seudotrombocitopenia y por aglutininas frías.



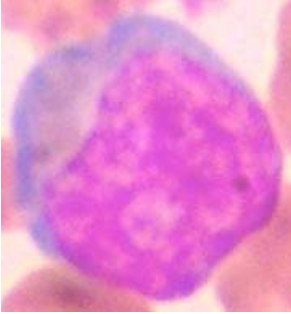
**Figura 25.** Plaqueta con morfología anormal, se observa en sangrados y en anemia macrocítica.



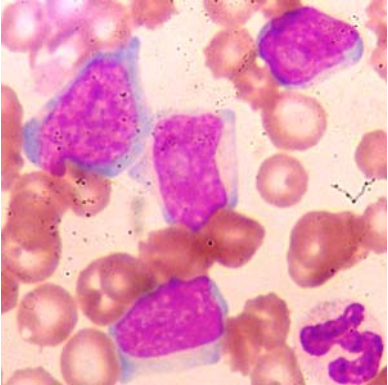
**Figura 26.** Plaqueta con morfología anormal, se observa en sangrados y en anemia macrocítica.



**Figura 27.** Célula peluda. Pertenece a la línea linfoide, se encuentra en leucemia de células peludas y en reticuloendoteliosis leucémica.



**Figura 28.** Linfoblasto. Se observa en leucemia linfoblástica y en linfoma.



**Figura 29.** Linfoblasto. Se observa en leucemia linfoblástica y en linfoma.

## CUADROS



Cuadro 1.

Valor del hemograma y grado de anemia.  
Resultados del hemograma en perros anémicos y su clasificación

No. de paciente	Ht	Hb g/L	% Hb total	Reticulocitos $\times 10^9/L$	VGM	CGMH	Clasificación anemia
1	0.12	40	33	4	60	333	1
2	0.12	40	33	1	60	333	1
3	0.14	47	39	0	70	336	1
4	0.14	47	39	0	60	336	1
5	0.15	50	42	2	68	333	1
6	0.18	60	50	40	72	333	1
7	0.19	63	52	0	63	332	1
8	0.19	63	52	31	60	332	1
9	0.21	70	58	18	70	333	1
10	0.25	83	69	130	72	332	2
11	0.26	87	72	8	65	335	1
12	0.27	90	75	12	65	333	1
13	0.27	90	75	74	66	333	1
14	0.28	93	77	14	82	332	3
15	0.28	93	77	14	82	332	3
16	0.29	97	76	81	64	334	4
17	0.29	97	81	0	75	334	1
18	0.29	97	84	86	67	334	2
19	0.29	97	81	0	75	334	1
20	0.3	100	83	9	68	333	1
21	0.31	103	86	148	76	332	2
22	0.31	103	86	322	61	332	2
23	0.31	103	86	121	56	332	*
24	0.32	107	89	0	78	334	3
25	0.32	106	88	95	60	331	2
26	0.33	110	92	55	60	333	1
27	0.33	110	92	20	65	333	1
28	0.34	113	94	0	69	332	1
29	0.35	116	97	20	70	331	1
30	0.35	116	97	0	63	331	1
31	0.35	116	97	53	66	331	1
32	0.36	120	100	44	67	333	1
33	0.36	120	100	0	49	333	*
34	0.36	120	100	0	60	333	1
35	0.36	120	100	248	58	333	*
36	0.36	120	100	20	60	333	1
37	0.36	120	100	6	62	333	1

Clasificación de las anemias: 1 normocíticas normocrómicas no regenerativas, 2: normocíticas normocrómicas regenerativas, 3) anemias macrocíticas normocrómicas no regenerativa 4) anemia macrocítica normocrómica regenerativa.

\* La clasificación de la anemia en estos tres pacientes no fue posible determinarla por la discrepancia de la Hb y Ht, y posiblemente estuvo asociado con artefacto.



**Continuación cuadro 1.**  
**Valor del hemograma y grado de anemia.**  
**Resultados del hemograma en perros anémicos y su clasificación**

n= 37	Ht	Hb g/L	% Hb total	Reticulocitos x10 <sup>9</sup> /L	VGM
<b>Promedio</b>	0.27	92	77.08	45.29	66
<b>Mediana</b>	0.29	97	83	14	65
<b>Desv estandard</b>	0.076	25.26	21.18	71.44	7.19
<b>Moda</b>	0.36	120	100	0	60

**Continuación cuadro 1.**  
**Valor del hemograma y grado de anemia.**  
**Resultados del hemograma en perros anémicos y su clasificación**

	Hemólisis No					
	Ictericia No. +	+	Plaquetas	Megaplaquetas	Policromasia	Poiquilocitos
1	0	1	320	1	0	1
2	0	0	20	0	OO	2
3	0	0	480	0	0	0
4	0	0	780	0	0	3, 5
5	0	0	186	1	0	0
6	0	0	244	0	0	3
7	0	0	200	1	1	1, 4
8	1	0	95	0	0	4
9	0	2	520	0	OO	0
10	0	2	20	1	0	0
11	0	0	400	1	2	10
12	0	0	320	0	0	0
13	0	0	240	0	1	1
14	0	0	440	0	0	8
15	0	0	440	0	2	6
16	0	0	240	0	0	7
17	0	0	300	0	0	8
18	0	0	365	0	0	0
19	0	0	300	0	0	7
20	0	1	228	0	0	7
21	0	0	200	0	1	0
22	0	0	350	1	2	0
23	0	0	388	0	1	0
24	0	0	440	0	0	0
25	1	1	200	0	0	1, 3
26	0	1	412	0	0	10
27	0	0	340	0	1	9
28	2	0	324	0	0	0
29	0	0	400	0	0	4
30	0	0	300	0	0	0
31	0	0	400	0	0	0
32	0	0	243	1	0	7
33	0	0	400	0	0	0
34	0	0	300	0	0	0
35	3	0	200	0	0	4
36	0	0	450	0	0	0
37	0	0	267	0	0	7, 8

|

**Continuación cuadro 1.**

**Resultados del hemograma en perros anémicos y su clasificación**

**Policromasia:** 0 = normal, OO = hipocromia, policromasia 1+ = 1, policromasia 2+ = 2.

**Poiquilocitos:** acantocitos:1, dacriocitos: 2, queratocitos: 3, codocitos: 4, puro: 5, estomatocitos: 6, equinocitos: 7, exentrocitos: 8, crenocitos: 9, leptocitos: 10.

n= 37	Plaquetas
<b>Promedio</b>	317
<b>Mediana</b>	320
<b>Desv est.</b>	141
<b>Moda</b>	200

**Cuadro 2.**  
**Bioquímica sanguínea y urianálisis en perros anémicos.**

	<b>Química**</b>	<b>Urianálisis</b>
1	0	0
2	0	0
3	1	4
4	1, 3	0
5	1	3
6	1, 2	0
7	1	4
8	4	0
9	0	0
10	0	2
11	1, 3	0
12	1, 2	0
13	2	3
14	0	0
15	1, 2	0
16	2	4
17	2	1
18	0	0
19	0	2
20	0	0
21	0	2
22	0	4
23	0	1
24	0	0
25	0	0
26	0	3
27	0	4
28	1	3
29	0	3
30	0	2
31	2	0
32	1, 2	0
33	3	1
34	0	1
35	1	1
36	0	1
37	0	0

**Continuación cuadro 2.**  
**Bioquímica sanguínea y urianálisis en perros anémicos.**

**Química**

Enfermedad: 0 sano, 1 renal, 2 hepática, 3 diabetes, 4 hipotiroidismo

**Urianálisis**

0 sano, 1 aciduria, 2 alcaluria, 3 inflamación, 4 inflamación e infección

**Cuadro 3.**  
**Distribución porcentual del hematocrito en perros anémicos.**

Ht	No de perros	%
12	2	5
14	2	5
15	1	3
18	1	3
19	2	5
21	1	3
25	1	3
26	1	3
27	2	5
28	2	5
29	4	11
30	1	3
31	3	8
32	2	5
33	2	5
34	1	3
35	3	8
36	6	16

Nota: se considero necesario hacer este cuadro por separado por que el hematocrito es un parámetro técnicamente con poco grado de dificultad en relación a la determinación de hemoglobina.

**Cuadro 4**  
**Correlación de Fe, Cu, Zn y Se con el hematocrito de perros anémicos.**

		Ht	Fe ug/g	Zn ug/g	Cu ug/g	Se ng/g
Ht	Pearson Correlation	1.000	.645	.002	-.055	.112
	Sig. (2-tailed)	.	.000	.993	.746	.510
	N	37	37	37	37	37
Fe ug/g	Pearson Correlation	.645	1.000	.180	-.169	.487
	Sig. (2-tailed)	.000	.	.286	.318	.002
	N	37	37	37	37	37
Zn ug/g	Pearson Correlation	.002	.180	1.000	.318	-.171
	Sig. (2-tailed)	.993	.286	.	.055	.312
	N	37	37	37	37	37
Cu ug/g	Pearson Correlation	-.055	-.169	.318	1.000	-.183
	Sig. (2-tailed)	.746	.318	.055	.	.279
	N	37	37	37	37	37
Se ng/g	Pearson Correlation	.112	.487	-.171	-.183	1.000
	Sig. (2-tailed)	.510	.002	.312	.279	.
	N	37	37	37	37	37

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

En el análisis de correlación entre el ht, entre Hb g/L, se observo que existe una correlación positiva de 1; entre Ht y Hb % este valor fue de 0.999.

**Cuadro 5.**  
**Correlación del hematocrito con hemoglobina de perros anémicos.**

		Ht	Hb g/L	% Hb total
Ht	Pearson Correlation	1.000	1.000	.999
	Sig. (2-tailed)	.	.000	.000
	N	37	37	37
Hb g/L	Pearson Correlation	1.000	1.000	.999
	Sig. (2-tailed)	.000	.	.000
	N	37	37	37
% Hb total	Pearson Correlation	.999	.999	1.000
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	.
	N	37	37	37

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

**Cuadro 6**  
**Correlación de Fe, Cu, Zn y Se con reticulocitos en perros con síndrome anémico.**

		Fe	Zn	Cu	Se	RETICULOCITOS
Fe	Pearson Correlación	1.000	.180	-.169	.487	.030
	Sig. (2-tailed)	.	.286	.318	.002	.859
	N	37	37	37	37	37
Zn	Pearson Correlación	.180	1.000	.318	-.171	.058
	Sig. (2-tailed)	.286	.	.055	.312	.731
	N	37	37	37	37	37
Cu	Pearson Correlación	-.169	.318	1.000	-.183	.210
	Sig. (2-tailed)	.318	.055	.	.279	.211
	N	37	37	37	37	37
Se	Pearson Correlación	.487	-.171	-.183	1.000	-.155
	Sig. (2-tailed)	.002	.312	.279	.	.359
	N	37	37	37	37	37
Reticulocitosi	Pearson Correlación	.030	.058	.210	-.155	1.000
	Sig. (2-tailed)	.859	.731	.211	.359	.
	N	37	37	37	37	37

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)



**Cuadro 7.**  
**Concentración de oligoelementos en sangre de perros anémicos.**

	<b>Fe ug/g</b>	<b>Zn ug/g</b>	<b>Cu ug/g</b>	<b>Se ng/g</b>
	56.98	5.35	0.04	22.90
	84.18	5.40	0.12	23.42
	101.10	5.53	0.15	30.42
	101.49	5.60	0.16	30.42
	105.58	6.42	0.20	30.42
	105.59	6.46	0.21	30.42
	117.65	6.53	0.22	30.42
	125.55	6.66	0.23	35.44
	136.59	6.75	0.23	37.21
	141.42	6.95	0.25	40.18
	147.75	6.96	0.25	41.11
	149.70	7.09	0.27	42.31
	150.37	7.21	0.28	44.48
	151.56	7.44	0.28	47.39
	153.71	8.15	0.28	48.92
	164.58	8.18	0.29	51.25
	172.05	8.39	0.30	51.28
	176.79	8.55	0.30	51.76
	177.38	8.66	0.31	52.34
	184.53	8.71	0.32	52.39
	195.68	8.94	0.32	55.10
	197.80	9.02	0.32	55.33
	198.54	9.17	0.33	57.98
	201.43	9.24	0.34	60.45
	204.91	9.36	0.34	63.29
	205.35	10.62	0.36	65.93
	209.25	10.89	0.37	72.43
	209.72	11.03	0.37	80.42
	214.48	11.37	0.38	80.48
	219.95	11.58	0.40	81.95
	223.56	13.01	0.40	100.25
	242.42	14.20	0.47	110.20
	243.99	15.86	0.47	119.57
	252.86	18.21	0.47	141.05
	253.03	21.11	0.59	177.76
	254.82	22.67	0.69	191.96
	280.19	23.27	0.88	207.36
<b>Promedio</b>	176.01	10.01	0.33	68.00
<b>Mediana</b>	177.38	8.66	0.31	52.34
<b>Desv est.</b>	54.11	4.70	0.15	46.13