

207  
29

ANORMALIDADES DE LAS CELULAS BLANCAS

Trabajo Final Escrito del IV Seminario de Titulación  
el área de: Equinos  
Presentado ante la división de Estudios Profesionales  
de la  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
de la  
Universidad Nacional Autónoma de México  
para la obtención del título de  
Médico Veterinario Zootecnista  
por

HECTOR PEREZ TAPIA

ASESORES: M.V.Z. MARIA MASRI DABA  
M.V.Z. RAMIRO CALDERON VILLA

México, D.F., a 11 de Mayo de 1993.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **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.

## CONTENIDO

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
EL SISTEMA HEMATOPOYETICO.....	4
HEMATOPOYESIS.....	5
DIFERENCIACION HEMATOPOYETICA.....	6
REGULADORES HEMATOPOYETICOS.....	8
ETAPAS DE LA DIFERENCIACION HEMATOPOYETICA.....	10
MORFOLOGIA.....	12
CINETICA DE LOS LEUCOCITOS.....	15
CONCEPTOS ESENCIALES DE LA FUNCION DE LOS LEUCOCITOS.....	19
MECANISMOS Y CAUSAS DE ALTERACION EN EL LEUCON.....	26
NEOPLASIAS DEL TEJIDO HEMATOPOYETICO.....	36
ACERCAMIENTO A LA INTERPRETACION DEL LEUCOGRAMA EN EL CABALLO.....	39
LITERATURA CITADA.....	43

## R E S U M E N

PEREZ TAPIA HECTOR. ANORMALIDADES DE LAS CELULAS BLANCAS

IV SEMINARIO DE TITULACION EN EL AREA DE EQUINOS. (ASESORES :

M.V.Z. MARIA MASRI DABA Y M.V.Z. RAMIRO CALDERON VILLA)

La información obtenida de un hemograma puede no ser diagnóstica en sí misma, excepto en instancias especiales, pero tal información junto con los hallazgos en la historia clínica y exámen físico, proveé una base para hacer un juicio relativo a la naturaleza de la enfermedad, el impacto de la enfermedad sobre el organismo y la respuesta de los mecanismos de defensa. Por lo tanto para poder alcanzar el diagnóstico de una enfermedad, el veterinario tiene que integrar diversas piezas de la información obtenida, incluyendo las condiciones medioambientales, la historia clínica del animal o animales involucrados, los signos clínicos, las conclusiones del exámen físico y los resultados de los análisis de laboratorio, los cuales apartes de orientarnos acerca del estado general de un animal nos ayudan a confirmar un diagnóstico específico, a establecer un pronóstico, a seguir el curso de una enfermedad o a determinar la respuesta a un tratamiento. Todo esto nos dá una visión más completa del paciente y su enfermedad, De todos los análisis, el hemograma es la prueba más solicitada por el clínico.

## I N T R O D U C C I O N

La sangre tiene múltiples funciones importantes. Transporta nutrientes del aparato digestivo a los tejidos, así como oxígeno y bióxido de carbono entre los pulmones y los tejidos corporales, transporta productos de deshecho metabólico tisular a los riñones y hormonas de las glándulas endocrinas a otros órganos del cuerpo. La sangre también participa en la regulación del equilibrio ácido básico, balance electrolítico y la temperatura corporal, así como en la defensa del organismo contra las enfermedades. (19)

Todas estas son funciones relacionadas con la conservación de un ambiente interno constante u homeostasia.

Como cualquier otro tejido, la sangre esta formada por células y material intercelular. Las células hemáticas representan una categoría de células libres del tejido conectivo, las cuales están separadas y en continuo movimiento. (19)

En términos generales el paquete celular se divide en eritrocitos, plaquetas y leucocitos. Mientras que los eritrocitos y las plaquetas llevan a cabo importantes funciones en la sangre, la mayoría de los leucocitos, que son el motivo de nuestro estudio en el presente trabajo desempeñan sus cometidos especializados después de haber abandonado el torrente sanguíneo y haber entrado a los tejidos. (4,19)

Como parte del examen físico sistemático de un animal enfermo es común practicar recuentos total y diferencial leucocitario.

Estos estudios también son parte importante del exámen inicial de un animal que será sometido a una intervención quirúrgica. (1,7)

Los recuentos total y diferencial de leucocitos, se deben realizar siempre que la historia o el exámen físico revelen anormalidades que puedan alterar la fórmula leucocitaria, estos exámenes son útiles en animales que presenten enfermedad general, local o localizada en algún sistema específico. El análisis de leucocitos no proporciona el diagnóstico absoluto o en todo caso es muy raro que lo haga, las únicas excepciones son las enfermedades leucémicas , los procesos piogenos localizados o enfermedades virales durante su estado de incubación.

Cuando se va a usar el hemograma como auxiliar del diagnóstico es importante conocer bien la producción, distribución y destino de cada tipo de leucocito, las funciones y características de cada tipo de leucocitos y las variaciones normales de las cuentas leucocíticas totales y diferenciales para cada especie. (1,7)

## EL SISTEMA HEMATOPOYETICO

Los tejidos en los que se forman nuevas células hemáticas se conocen como tejidos hematopoyéticos o hemopoyéticos, de los cuales sus principales divisiones son el tejido mieloide y el tejido linfoide. El tejido mieloide corresponde a la médula ósea roja que esta presente en las cavidades medulares de los huesos, al momento de nacer todos los huesos poseen médula activa. Cuando la hematopoyesis deja de ocurrir las células grasa actúan ocupando el lugar, reemplazando progresivamente a la médula roja por la médula amarilla o inactiva, la cual desaparece dando nuevamente lugar a las células de la hematopoyesis, cuando estas deben incrementarse debido a las pérdidas sanguíneas continuas o a las anemias hemolíticas. La transformación de la médula amarilla en roja depende de la hormona eritropoyetina. La hematopoyesis activa continúa durante toda la vida en los huesos planos como el esternón, costillas, pelvis, vértebras y huesos del cráneo, así como en las epífisis de los huesos largos. La médula roja normal se encarga de producir todos los eritrocitos, plaquetas, leucocitos granulocíticos, monocitos y un considerable número de los linfocitos presentes en el torrente sanguíneo. (3,4,6,8,16)

El segundo tipo de tejido hematopoyético es el tejido linfoide representado por un pequeño grupo de órganos y tejidos que a su vez se clasifican en órganos linfoides centrales o primarios y en periféricos secundarios .

Los órganos linfáticos centrales son los sitios de producción autónoma de nuevos linfocitos, de modo que aquí se incluye al timo, mientras que los periféricos son sitios en los que los linfocitos responden a los antígenos como ganglios linfáticos, bazo y folículos

linfoides. Las formas de tejido linfático se consideran como partes del sistema inmunológico. Además los ganglios linfáticos forman parte del sistema linfático, o sea la parte del sistema vascular que se encarga de drenar la linfa, cabe mencionar que los linfocitos pequeños presentes en sangre y linfa son de dos tipos principales, los que se diferencian en el timo reciben el nombre de linfocitos T y los que se originan en la médula ósea linfocitos B. (4,8,16)

#### HEMATOPOYESIS

El proceso mediante el que se forman las células hemáticas se llama hematopoyesis. dentro de la cual es de nuestro interés la formación de los leucocitos. En condiciones normales la leucopoyesis es un proceso de renovación celular en el que la producción iguala la destrucción de células. Normalmente progresan en forma ordenada desde el blasto hasta el leucocito maduro. Esta circunstancia facilita la identificación morfológica de las diferentes etapas celulares. En el embrión mamífero, la célula sanguínea primitiva se desarrolla en el saco vitelino, conforme el feto evoluciona, el hígado y en menor grado el bazo asumen la función hematopoyetica, con el progreso de la gestación la médula ósea fetal comienza la producción de células sanguíneas y al momento del parto esta responsabilidad es casi completamente de ella, mientras que la hematopoyesis hepática y esplénica desaparecen. (4,7,16,24)



#### DIFERENCIACION HEMATOPOYETICA

Las células primitivas hematopoyéticas son relativamente indiferenciadas por lo que todas tienden a presentar un apariencia semejante en el microscópio, no obstante existen pruebas experimentales y clínicas que indican que las poblaciones de células hematopoyéticas abarcan tres categorías generales. El primero es un pozo de células madre autorregenerativas, el segundo es el pozo de células progenitoras en diferenciación dentro de las cuales las más primitivas poseen una amplio espectro de potencialidades, mientras que las últimas de la jerarquía están relacionadas con linajes celulares específicos y el tercer compartimiento está compuesto por células maduras y funcionalmente completas. (4,12,16,24)

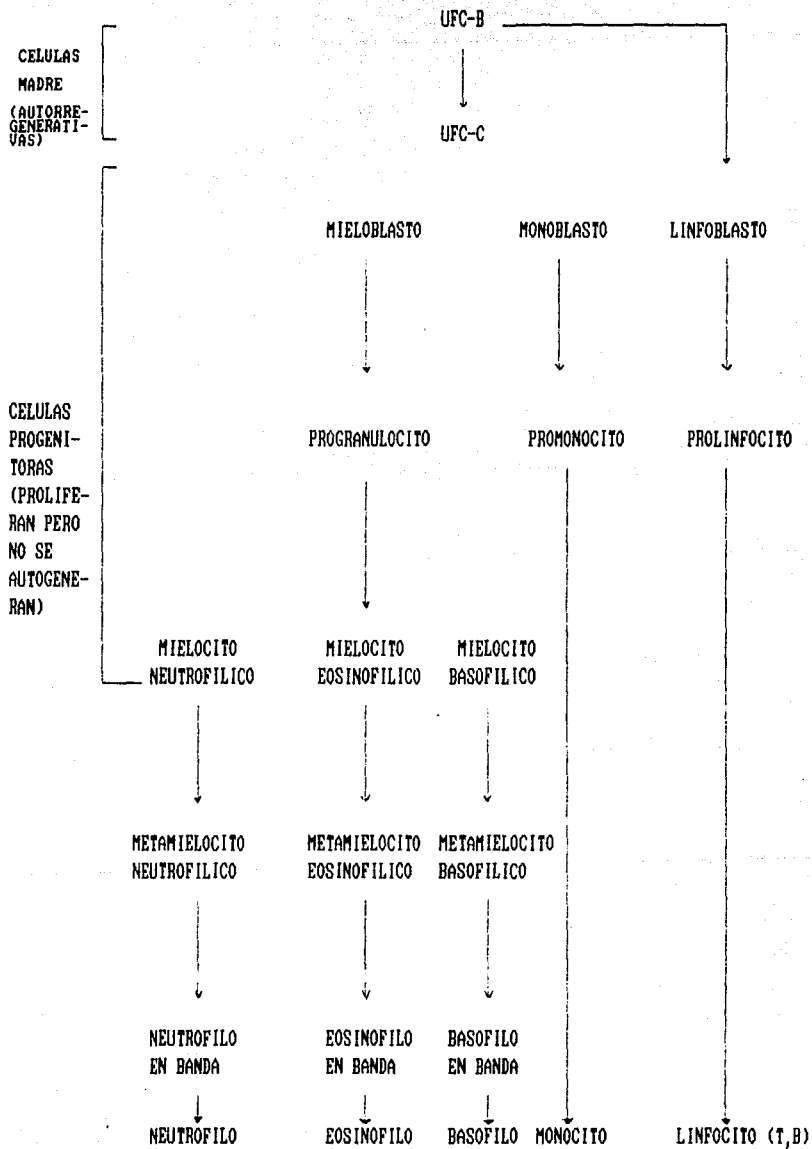
En la actualidad se sabe que todos los tipos de células hemáticas derivan en última instancia, de una clase de células precursoras denominadas células madre hematopoyéticas pluripotenciales, estas además de que pueden originar células hemáticas de cualquier tipo son capaces en potencia de proliferar vastamente, en consecuencia representan una constante fuente de nuevas células hemáticas que contrarrestan el agotamiento de la población de células hematopoyéticas al mantener una capacidad intrínseca para autorenovarse. (4,12,16,24)

La inyección intravenosa de células de la médula ósea normal en un ratón que había perdido su capacidad hematopoyética por exposición a una radiación previa originó la formación de colonias de células sanguíneas que aparecieron en el bazo, este y otros experimentos demostraron la existencia de una célula madre hematopoyética pluripotencial.

Inicialmente sólo desarrollaron colonias eritrocíticas, granulocíticas y megacariocíticas, pero en estudios posteriores se observó el desarrollo de otras series celulares. (Cuadro 1)

Después del descubrimiento de las células madre hematopoyéticas pluripotenciales, pasaron varios años antes de que se supiera algo sobre los diversos tipos de progenitores hematopoyéticos. Estas células no pudieron ser caracterizadas en esencia hasta que se establecieron técnicas in vitro adecuadas para su estudio, estas condiciones incluían el uso de un medio semisólido que mantenía a la progenie de las células hematopoyéticas en proliferación estrechamente asociadas entre sí, en lugar de dispersarse. Pronto resultó evidente que se formaban colonias hematopoyéticas en tal medio de cultivo, siempre que contuviera también un factor regulador específico llamado factor estimulador de colonias. La célula a partir de la cual surgió cada una de estas colonias se denominó UFC-C, la C indicaba que tenía la capacidad de formar colonias en un cultivo. Estudios posteriores demostraron que este progenitor da origen a granulocitos neutrofilos y monocitos por lo que ahora fué rebautizado como UFC-GM aunque estos dos tipos celulares representan a las células madre hematopoyéticas más primitivas que se han identificado, pueden existir otras aún más primitivas, para las cuales todavía no se han diseñado sistemas experimentales adecuados. (4,16,24,)

El término célula progenitora generalmente está reservado para la célula que es capaz de proliferar y ulteriormente diferenciarse, pero que tiene una capacidad limitada o virtualmente no detectable para



Cuadro 1.- Esquema utilizado para mostrar la diferenciación hematopoyética  
 UFC-B. Unidad formadora de colonias del bazo  
 UFC-C. Unidad formadora de colonias en cultivo

autorregenerarse. Sin embargo los descubrimientos recientes indican que en algunos casos, las células progenitoras pueden conservar su capacidad de autorregeneración, aparentemente ilimitada en condiciones in vitro óptimas, haciendo difícil definir los criterios para distinguir entre células progenitoras y células madre. (4,16)

#### REGULADORES HEMATOPOYETICOS

La proliferación y diferenciación de las células progenitoras hematopoyéticas están coordinadas cuidadosamente por reguladores humorales entre los que se incluyen fragmentos del complemento, productos de linfocitos activados, productos bacterianos y proteasas tisulares que afectan el movimiento y producción celular. Mientras que algunos factores reguladores son específicos para un linaje, se descubrió que otros afectan a una multiplicidad de linajes.

Un regulador de vasta acción llamado interleucina 3 por ejemplo; parece capaz de respaldar la autorregeneración y la diferenciación de varias etapas tempranas de la hematopoyesis, así como de contribuir a la diferenciación de una amplia gama de progenitores mieloides. Se creó que la fuente de interleucina 3 está dada por los linfocitos T activados. (7)

Muchos trabajos han identificado una glicoproteína circulante que incrementa la producción de neutrófilos y macrófagos, este compuesto ha sido llamado factor estimulador de colonias (FEC) y probablemente este es producido por las células del estroma reticulares mieloides, así como por los monocitos macrófagos, fibroblastos y linfocitos T.

Las endotóxicas y algunos mediadores inmunológicos pueden estimular a los macrófagos a liberar FEC. Mientras que las altas concentraciones de FEC pueden inhibir su producción por un mecanismo de retroalimentación. (4,7,11,16,18,24)

Los neutrófilos secretan un compuesto con actividad inhibitoria de colonias (CIA) que afecta directamente a UFC-C, las células reticulares del estroma y los monocitos también pueden liberar inhibidores hematopoyéticos. También se ha postulado la presencia de factores encargados de liberar granulocitos a la circulación periférica como NRA (Actividad Liberadora de Neutrófilos) FIL (Factor Inductor de Leucocitosis) o la leucotaxina un polipéptido que se encuentra en exudados inflamatorios aumenta la permeabilidad capilar y atrae granulocitos a la región inflamada. (4,7,11,16,18,24)

La regulación de eosinófilos es considerada parcialmente independiente de la regulación de granulocitos. Los procesos inflamatorios especialmente los mediados por células frecuentemente implican a los eosinófilos. Inmunoglobulina E estimula a los mastocitos a liberar factores que atraen eosinófilos, estos incluyen el factor quimiotáctico eosinófilico de anafilaxia (ECF-A), histamina y metabolitos del ácido araquidónico. Así como los linfocitos y algunos fragmentos del complemento liberan sustancias atrayentes de eosinófilos. La evidencia de un factor estimulante de los eosinófilos circulante llamada eosinófilopoyetina existe. (4,11,24)

#### ETAPAS DE LA DIFERENCIACION LEUCOCITICA

La primera etapa de diferenciación granulocítica es un derivado de las células madre bipotenciales específicas para monocitos y neutrofilos llamada mieloblasto.

Es una gran célula redonda de 15 a 20 mm de diámetro, su reborde de citoplasma levemente basofílico está totalmente desprovisto de gránulos, su núcleo esférico es muy grande con fina cromatina dispersa y dos o más nucleolos prominentes, el mieloblasto se divide una vez. La siguiente etapa es el promielocito que aparece como célula muy grande con una textura un poco más gruesa de su cromatina, nucleolos prominente y un citoplasma un poco más copioso un tanto basófilo, que contiene una serie de gránulos azurofilos de color púrpura, llamados gránulos primarios que contienen fosfatasa ácida mieloperóxidasa, 5 nucleotidasa y otras enzimas lisosomales, los promielocitos también tienen una sola división. (4,11,16)

La siguiente etapa de maduración granulocítica, la formación del mielocito implica una reducción notable del tamaño celular así como de un cambio en el aspecto del núcleo y del citoplasma, mientras el núcleo del promielocito presenta sólo una pequeña depresión, el núcleo del mielocito desarrolla una depresión profunda y se coloca en una posición más excéntrica dentro de la célula. Generalmente esta célula no se llama mielocito hasta que contiene aproximadamente una docena de gránulos en su citoplasma. Los gránulos específicos que aparecen en esta etapa nos permiten distinguir tres tipos de mielocitos, los neutrofilicos, eosinofílicos y basofílicos. La capacidad para la mitosis se pierde en esta etapa, que en condiciones normales tiene tres divisiones. (4,11,12,16)

El rasgo característico de la siguiente etapa de maduración que se denomina metamielocito, es que el núcleo asume una forma más o menos arriñonada. Al igual que en la etapa anterior pueden conocerse tres tipos de metamielocito, de acuerdo con el color de sus gránulos específicos. El tiempo aproximado de maduración de mieloblasto a metamielocito es de 60 horas.

Con la maduración ulterior de cada serie de granulocitos tiene lugar una disminución del tamaño celular y en nuevos cambios de la forma del núcleo, primero a una forma de herradura que caracteriza la etapa de banda. El granulocito maduro tiene un núcleo con dos o más segmentos que pueden estar conectados por finas fibras de cromatina. El núcleo del eosinófilo y basófilo es generalmente menos segmentado que el del neutrofilo. (4,11,12,16,24)

Los precursores identificables por su forma de los leucocitos no granulosos no pueden distinguirse fácilmente, incluso en sus últimas etapas de diferenciación. El monocito como ya se mencionó tiene un origen común con otras series celulares, por lo que el monoblasto primitivo, posee características similares a los blastos de otras series. El promonocito es un estado intermedio entre el monoblasto y el monocito maduro, el núcleo ha agrupado su cromatina y no tiene nucleolos, el color del citoplasma es gris y vacuolas o gránulos pequeños y oscuros pueden aparecer.

Los precursores linfocíticos, denominados linfoblastos y prolinfocitos presentan cierta dificultad para ser distinguidos de otros precursores del tejido mielóide que tienen una apariencia microscópica muy similar. (4,11,16,24)

## MORFOLOGIA

Con base en su aspecto al microscópio. los leucocitos pueden subdividirse en dos categorías generales: Leucocitos granulares y Leucocitos no granulares, estos llamados así porque carecen de gránulos citoplásmaticos visibles. No obstante incluso los leucocitos no granulares pueden contener algunos gránulos no manifiestos en su citoplasma.

Cada uno de los tres tipos que se conocen de los leucocitos granulares se designan según la reacción colorante de sus gránulos citoplasmáticos característicos. Uno de los tipos tiene gránulos específicos que se colorean con tinciones ácidas como la eosina, estas células se denominan eosinófilos. Los leucocitos cuyos gránulos tienen afinidad por las tinciones básicas se denominan basófilos. Los que poseen gránulos que no son marcadamente ácidofílicos ni basófilicos se llaman neutrofilos. (4,5,11,15)

Los leucocitos no granulares son de dos tipos: Los linfocitos que se encuentran en la linfa además de la sangre y los monocitos que son los leucocitos más grandes. (4,5)

NEUTROFILOS: Totalizan de 30 a 70% aproximadamente de los leucocitos totales. Su tamaño varía de 11 a 14 micras en los diferentes animales y en las diferentes preparaciones, en un frotis teñido adecuadamente el citoplasma es de color rosa ó incoloro, mostrando diminutos gránulos de color rosa ó lila dispersos en él. El núcleo se colorea de azul o violeta oscuro y normalmente se halla dividido en lóbulos. En el caballo la cromatina del núcleo del neutrofilo, se caracteriza



por la presencia de placas de color oscuro que le dan aspecto casi granuloso y de irregularidades en la membrana nuclear, en las tóxemias el citoplasma es basófilo y contiene gránulos tóxicos de color oscuro. (4,5,7)

**EOSINOFILOS:** Generalmente se encuentran en pequeño número 1 a 10% de los leucocitos y sus núcleos son menos lobulados, su citoplasma contiene gránulos cuyo color oscila del café rojizo al rojo, cuyos centros son más pálidos y su tamaño mayor que el de los neutrofilos. Los gránulos de los eosinófilos son mayores y más prominentes en el caballo y en la mula. (4,7,11,15,16,19)

**BASOFILOS:** Normalmente los basófilos comprenden menos del 1% de la cifra total de leucocitos, son ligeramente más pequeños que los eosinófilos y sus granulaciones son azul violeta en lugar de café rojizas. En el caballo estos gránulos son de color oscuro y de forma irregular, unos de redondos u ovales y otros en forma de bastón. El número de gránulos varía, en unas células son pocos y dispersos, en otras llenan todo el citoplasma y cubren casi por completo el núcleo. (4,11,12,15,19)

**LINFOCITOS:** Constituyen después de los neutrofilos la mayor parte de los glóbulos blancos, su tamaño varía de 6 a 15 micras siendo clasificados comúnmente como pequeños, medianos y grandes. Las formas menores poseen una banda estrecha, usualmente excéntrica de citoplasma azul oscuro que rodea al núcleo formado por bloques no diferenciados de cromatina. En las células mayores el citoplasma es pálido y contiene numerosos gránulos coloreados en violeta. En el equino gran parte de los linfocitos son pequeños con poco citoplasma y núcleo

color obscuro. En algunas células se presentan unos cuanto gránulos azurófilos. (4,10,11,12,15,19)

MONOCITOS: Son los glóbulos blancos de mayor tamaño que se encuentran en la sangre normal, variando su tamaño entre 13 y 23 micras y su número entre 1 y 10% de la cifra leucocitaria total. En la célula típica el citoplasma es ondulado y de color azul claro, conteniendo gránulos rojos y regulares, en general el núcleo es reniforme y no tiene dobleces, al igual que los monocitos de otros animales en el equino el núcleo tiene forma de encaje y se tiñe levemente. (4,10,11, 12,15,19.)

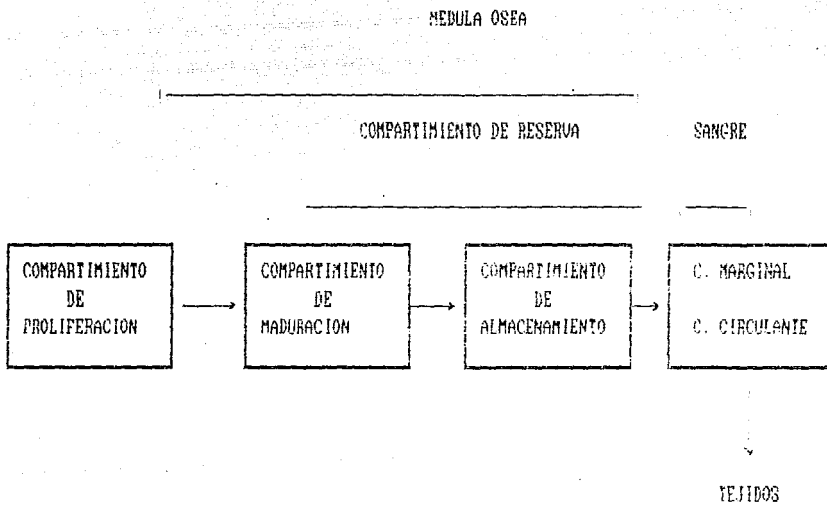
## CINETICA DE LOS LEUCOCITOS

Los leucocitos de la sangre representan solo una parte del total de estos en el organismo. Las reacciones de estas células en varias partes del cuerpo pueden tener efectos profundos en su conteo en una muestra sanguínea. Por lo que el entendimiento de los sitios de producción, su transportación y utilización pueden mejorar la habilidad del médico veterinario para comprender los efectos de la enfermedad sobre los leucocitos. (1,7,10)

Los granulocitos se encuentran en tres áreas principales que son: la médula ósea, sangre y tejidos. La médula ósea presenta un compartimiento proliferativo y uno de reserva. El caudal proliferativo está compuesto por células que tienen la capacidad de experimentar mitosis como el mieloblasto, promielocito y mielocito. El compartimiento de reserva es subdividido en dos pequeños caudales que son el compartimiento de maduración y el de almacenamiento. El de maduración consta de metamelocitos y células en banda, el de almacenamiento contiene bandas y células maduras, de estos compartimientos el de reserva es el que puede moverse rápidamente cuando es necesario. (1,7,10,11)

En la sangre existen dos tipos de compartimientos de granulocitos, el marginal y el circulante. El marginal consiste de granulocitos adheridos al endotelio de los vasos de pequeño calibre y que se mueven a una velocidad menor que las otras células sanguíneas. (Cuadro 2)

Muchas de estas células son el primer estado de migración a los tejidos, otras pueden estar en los capilares donde hay un pequeño



Cuadro 2.- Esquema de la cinetica de los neutrofilos. (1,10,11)

flujo sanguíneo y otras pueden estar secuestradas en el bazo. Muchas de estas células entran al compartimiento circulante espontáneamente o pueden entrar bajo ciertos estímulos fisiológicos o patológicos. (1,7)

El caudal granulocítico circulante son las células de los grandes vasos que se mueven en el flujo principal o axial de la sangre. Recientemente se ha sugerido que las células marginales son más maduras que las circulantes y que el tiempo que están en la sangre es necesario para que las células adquirieran toda su capacidad funcional, aunque normalmente la médula ósea solo libera granulocitos relativamente maduros. El rango de tiempo que los neutrofilos circulan en la sangre es entre 6 y 10 horas, lo que sugiere que en toda la sangre los neutrofilos son reemplazados cerca de dos veces y media por día. Ya que estos al salir a los tejidos no pueden regresar a la circulación.

En la salud los neutrofilos desgastados son destruidos por los macrófagos del bazo, el hígado y la médula ósea, algunos también son perdidos en la secreción y excreción a través de las membranas mucosas. Los neutrofilos pueden existir en los tejidos por cerca de 5 días.

(1,7,10,11)

La cinética de los eosinófilos y basófilos es paralela a la de los neutrofilos, se sabe que la célula madre unipotencial del eosinófilo es sensible a la eosinopoyetina. Esta respuesta es dependiente de los linfocitos T sensibilizados. El almacenamiento de estas células en la médula ósea es mínimo, el tiempo de tránsito en la sangre es corto (minutos u horas) pero puede alargarse durante la eosinofilia, existe la evidencia de que un compartimiento marginal para eosinófilos existe estos viven más tiempo en áreas subepiteliales. (1,10,11)

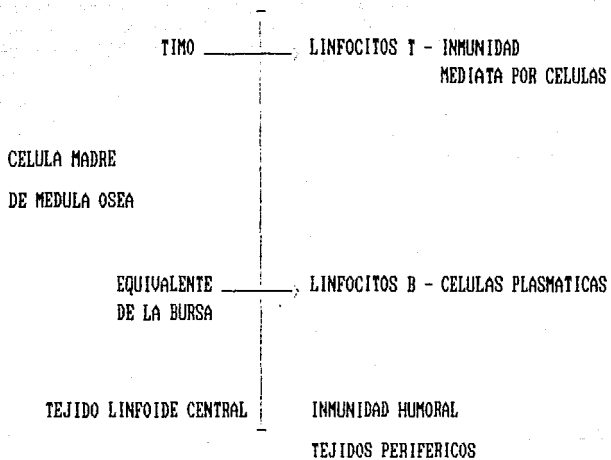
La cinética de los monocitos es similar a la de los neutrofilos, de la médula ósea pasan a la sangre y egresan a los tejidos, los monocitos tampoco pueden recircular. La reserva de monocitos en la médula ósea al parecer no existe. Del compartimiento sanguíneo, cerca de un cuarto del total de monocitos están en el caudal circulante y el resto en el marginal, se estima que el tiempo de vida media de los monocitos en la sangre es de 10 horas. (1,10,11,16)

Los linfocitos son distribuidos en los nódulos linfoides, el bazo, el timo, el tejido linfoide gastrointestinal, el tejido linfoide bronquial, la médula ósea y la sangre.

Los linfocitos T o linfocitos timodependientes, son células con capacidad de iniciar respuestas inmunes mediadas por células.

Los linfocitos B derivados de la médula ósea, son células que pueden producir anticuerpos humorales los cuales son precursores de las células plasmáticas independientes de la actividad química. (Cuadro 3)  
(1,10,11,16)

La vida media de los linfocitos varía, ya que los linfocitos predominantes llamados de vida larga sobreviven por años y los linfocitos de



Cuadro 3.- Cinetica de los linfocitos (1,10)

vida corta viven horas, días, semanas o a lo más unos cuantos meses. A diferencia de los granulocitos y monocitos, los linfocitos circulan en la sangre y los tejidos repetidamente, circulan por la sangre durante aproximadamente dos horas, emigran a través de las vénulas postcapilares, entran a los linfáticos y llegan a los tejidos linfáticos periféricos (Ganglios linfáticos, bazo, placas de peyer) La mayor parte de los linfocitos recirculantes son células T de vida larga que abandonan estas áreas por vía de los canales linfáticos eferentes que finalmente se unen para formar el conducto torácico, a través del cual los linfocitos regresan a la sangre y recirculan. En animales sanos se estima que cerca del 70% de los linfocitos en sangre son células T y el 30% son células B. Continuamente se están destruyendo una pequeña cantidad de linfocitos, en especial en el intestino, pero también se están reemplazando. En condiciones normales existe un número constante de linfocitos, el cual disminuye a medida que avanza la edad del animal.

Se sabe poco acerca de las condiciones que controlan el crecimiento y distribución de la masa linfoide, pero la estimulación antigénica produce liberación intensa de linfocitos provenientes del tejido linfoide. (1,7,10,11,16)



## CONCEPTOS ESENCIALES DE LA FUNCION DE LOS LEUCOCITOS

Todos los leucocitos participan en la defensa del organismo, pero cada uno es cinéticamente y funcionalmente independiente, cabe señalar que la actividad de las células blancas es eficientemente conducida en los tejidos pero no en la sangre. (10,11)

### I.- Funciones de los Neutrofilos.

La función primaria de los neutrofilos es la fagocitosis y la destrucción del material extraño, especialmente bacterias patógenas.

Las etapas necesarias para llevar a cabo este proceso incluyen quimiotaxis, adherencia, ingestión y digestión. La quimiotaxis es la dirección del movimiento de los neutrofilos hacia el gradiente químico que emana del sitio de invasión bacteriana y/o del tejido dañado.

Los productos bacterianos y sustancias liberadas por los linfocitos activados (Linfocininas), macrófagos y daño celular son responsables de la atracción de los neutrofilos. Un proceso conocido como opsonización, es responsable de la preparación del material y promover la fagocitosis. Las opsoninas son proteínas componentes del suero que se adhieren a la superficie de la partícula extraña y hace que ésta sea reconocible para la fagocitosis. La opsonización por anticuerpos específicos incrementa el porcentaje y magnitud de ingestión para más microorganismos bacterianos. (1,2,7,8,10,11,12)

Después de adherirse a la bacteria, el neutrofilo tiene que englobarla para interiorizarla en su citoplasma. Una vez estando dentro la partícula ocupa un espacio llamado vacuola fagocítica o fagosoma, esta vacuola se fusiona con los lisosomas del citoplasma neutrofilo y estos liberan enzimas hidrolíticas en el ahora llamado Fagolisosoma, Entre

las enzimas lisosómicas de los neutrofilos están la lisozima, capaz de digerir la pared de ciertas bacterias, enzimas proteolíticas, mieloperóxidasa, ribonucleasas y fosfolipasas. (1,2,8,12,16,21)

En conjunto estas sustancias resultan mortales para casi todos los microorganismos, aunque como es natural varía la susceptibilidad de estos. Generalmente las bacterias Gram positivas son más sensibles a las enzimas lisosomales y son destruidas rápidamente, mientras que las bacterias Gram negativas son más resistentes a la digestión del neutrofilo, debido a la estructura de su pared bacteriana. (1,2,7,8,)

La fagocitosis por los neutrofilos es acompañada por una actividad antimicrobiana en gran medida causada por cambios metabólicos, en donde hay un aumento de la glucólisis que produce gran cantidad de ácido láctico dentro del fagolisosoma, después y esto es muy importante aumenta la desviación hacia la vía de hexósa de monofosfato y ello se traduce en un aumento notable del consumo celular de oxígeno. Este llamado aumento respiratorio, aumenta el recambio de fosfato reducido de dinucleótido de nicotinamida-adenina ( $\text{NADPH}_2$ )

La reutilización de  $\text{NADPH}_2$  mediante actividad de las enzimas, dismutasa de superóxido y mieloperóxidasa, produce metabolitos sumamente reactivos entre ellos: Peroxido de hidrógeno, Anión Superóxido, Oxígeno singuleto, radicales hidróxilo, cloraminas y aldeídos, todos son muy tóxicos para los microorganismos y células propias. (Cuadro 4)

Los neutrofilos poseen una reserva limitada de energía, que no se recupera. En consecuencia, aunque pueden ser muy activos inmediatamente después de salir de la médula ósea, se agotan pronto

GLUCOSA

DESVIACION DE HEXOSA DE MONOFOSFATO



O<sub>2</sub> - (SUPEROXIDO)

DISMUTASA DE SUPEROXIDO

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - (PEROXIDO DE HIDROGENO)

MIELOPEROXIDASA

OCI - (SAL DE TIPO HIPO)

OXIGENO SINGULETO, RADICALES HIDROXILO, CLORAMINAS, ALDEHIDOS

} PRODUCTOS BACTERICIDAS Y  
TOXICIDAD A CELULAS PROPIAS

Cuadro 4.- Vía del incremento respiratorio de los netrofilos

y suelen fagocitar sólo unas cuantas veces. Por esta razón pueden considerarse como la primera línea de defensa, que se desplaza rápidamente al encuentro de la sustancia extraña y la destruye en poco tiempo, pero es incapaz de un esfuerzo sostenido.

Otras funciones de los neutrofilos incluyen ampliación de una respuesta inflamatoria aguda y participación en la regulación de la granulopoyesis. (1,2,4,8,10,11,12,16)

## II.- Funciones de los eosinófilos.

Los eosinófilos se encuentran en muchos tejidos corporales particularmente en el tejido conectivo, debajo del epitelio del intestino, subcutis, útero y tractorespiratorio. Una vez en los tejidos el tiempo de vida media se incrementa a doce días aproximadamente. (1,2,10,12) Estas células son muy importantes en el control de infecciones parasitarias, en la modulación de procesos inflamatorios y reacciones alérgicas. Los eosinófilos pueden fagocitar una gran variedad de sustancias pero son menos eficientes que los neutrofilos.

Un número elevado de los eosinófilos en sangre periférica, puede ser un indicador de una parasitosis, en este caso se ha establecido que los eosinófilos son capaces de descargar el contenido de sus gránulos sobre la superficie de los parásitos que se han opsonizado. la principal proteína básica presente en los gránulos específicos de los eosinófilos, parece estar implicada tanto en asegurar la unión de la célula al parásito, como en infligir un daño letal. parece probable que se necesite una acción conjunta de inmunoglobulina E, complemento, células cebadas y eosinófilos para combatir a los parásitos. (1,2,4,8,10,11,12)

Los eosinófilos regulan las reacciones de hipersensibilidad inmediata (Tipo I) y las respuestas inflamatorias por inactivación de la histamina y otros mediadores químicos envueltos en estos procesos. Los eosinófilos son atraídos rápidamente a los tejidos por un incremento en la concentración de histamina libre, una vez en los tejidos ellos liberan histaminasa y factores que inhiben a la histamina. otros efectos menos conocidos de los eosinófilos son: daño tisular, aumento de la coagulación, fibrinolisis y efecto inhibitorio de la granulopoyesis. Mientras se están desarrollando en la médula ósea los eosinófilos sintetizan profibrinolicina, un sistema fibrinolítico que participa en la degradación de los depósitos excesivos de fibrina, producidos en las reacciones de hipersensibilidad. (1,2,4,8,10,11)

### III.- Funciones de los Basófilos.

Los basófilos y las células cebadas contienen almacenadas sustancias que modulan sus funciones en alérgias y procesos inflamatorios. La función más importante de los basófilos es participar en reacciones de hipersensibilidad inmediata a través de la secreción de mediadores vasoactivos incluidos: Histamina, leucotrienos, factor activador de plaquetas y otros. Estos mediadores son liberados cuando los basófilos y las células cebadas son estimulados por la interacción de varios antígenos con moléculas de IgE. La histamina liberada y otras substancias vasoactivas causan vasodilatación y salida de fluido a los espacios tisulares, pueden ocurrir reacciones sistémicas con signos de disnea, urticaria, tos y desencadenar shock anafiláctico severo.

Los eosinófilos son atraídos a estas áreas para neutralizar a la histamina y atenuar la respuesta inflamatoria. La heparina es liberada en estas áreas de inflamación para prevenir coagulación, estasis de sangre y linfa y la subsecuente formación de adherencias. La heparina también activa la lipasa de la lipoproteína para promover el aclaramiento de la lipemia y facilitar el metabolismo triglicérido. (1,2,4,7,10,11,16)

#### IV.-Funciones de los Linfocitos.

La respuesta del organismo a algunas sustancias macromoleculares extrañas posiblemente nocivas, infecciones y otras fuentes comunes de antígenos es la respuesta inmunológica de la cual existen dos tipos. En una de ellas los linfocitos B dan origen a las células plasmáticas secretoras de anticuerpos humorales como respuesta a los antígenos. Esta respuesta se regula rigurosamente y en condiciones normales solo sucederá si se cumplen ciertos requisitos críticos. La respuesta inmunológica mediada por células es el otro tipo llevada a cabo por los linfocitos T citotóxicos, que reconocen y destruyen a las células con antígenos de superficie que detectan como diferentes de las macromoléculas de superficie de las células del propio cuerpo. Este tipo de respuesta está mediada por la descendencia de los linfocitos T activados por antígenos y no requiere de la participación de los linfocitos B. Ambos tipos de respuesta se desencadenan por el encuentro entre el leucocito y el antígeno. (1,2,4,8,10,11,12,15)

Cuando un linfocito pequeño entra en contacto con el antígeno al cual responde se transforma en una célula mucho más grande en la cual abundan los ribosomas y polisomas libres en su citoplasma.

El contenido de ARN citoplasmático aumenta hasta el punto que el citoplasma se vuelve muy basófilo, acto seguido de produce el ADN de la célula, se divide varias veces y genera una clona de células idénticamente programadas. Los cambios inducidos por antígenos que preceden a esta expansión clonal constituyen la activación de los linfocitos. (2,4,8,10)

La formación de anticuerpos ocurre preponderantemente en los órganos linfoides, las inmunoglobulinas pueden ser detectadas dentro y sobre los linfocitos, además estos poseen en su superficie antígenos de histocompatibilidad y receptores para los componentes del complemento. (2,4,11,16)

Menos conocida es la función de los linfocitos en la mediación de las manifestaciones de inmunidad celular como la hipersensibilidad retardada, rechazo de injertos y la resistencia hacia ciertos agentes patógenos. La mayoría de los linfocitos circulantes están comprometidos en la inmunidad celular y son los denominados timodependientes. Estos sintetizan una sustancia antigénica que se denomina factor de transferencia que puede sensibilizar a los individuos normales para que inicien la respuesta inmunocelular. Luego del contacto inicial con el antígeno los linfocitos producen varias sustancias que se conocen como linfocininas, como el factor inhibidor de la migración éste no es citotóxico pero inhibe la migración de macrófagos. La linfotóxina es otra sustancia capaz de destruir numerosas células in vitro marcadas en cultivos de tejidos. Otros factores liberados por los linfocitos sensibilizados incluyen un factor inductor de inflamación, uno quimiotáctico para macrófagos y uno transformador de los linfocitos. (1,2,4,8,11,18)

#### V.- Funciones de los Monocitos.

Una vez que los monocitos pasan a los tejidos y cavidades corporales se conocen como macrófagos. Los macrófagos tisulares son mucho más numerosos que los monocitos en la sangre y sobreviven en los tejidos por semanas o años. Al estar en los tejidos estos macrófagos se describen como libres o fijos. Los macrófagos libres se encuentran en las cavidades peritoneal, pleural, articulaciones, espacios alveolares y en áreas de inflamación. (1,2,4,8,10,11)

Los macrófagos fijos incluyen las células de Kupffer en el hígado, osteoclastos, células de la microglia, macrófagos del bazo, médula ósea y nódulos linfoides. Los monocitos sanguíneos y los macrófagos tisulares constituyen el sistema mononuclear fagocitario o también conocido como el sistema reticuloendotelial. Las funciones de los macrófagos incluyen, fagocitosis y acción microbicida sobre algunas bacterias, virus, hongos y protozoarios ayuda en la regulación de la hematopoyesis, reparación y remodelación de tejidos y secreción de monocinas, enzimas lisosomales y otras sustancias como factores de la coagulación. Los macrófagos son más eficientes que los neutrófilos para combatir microorganismos intracelulares, que causan inflamación granulomatosa. La interleucina I y el factor de necrosis tumoral son sustancias importantes producidas como mediadores de la respuesta inflamatoria. La Interleucina I estimula a la médula ósea a liberar neutrófilos a la sangre. Estas citocinas son liberadas cuando el macrófago se pone en contacto con el antígeno (Especialmente endotóxina) (1,2,4,8,10,11,14,15,16)



## MECANISMOS Y CAUSAS DE ALTERACION EN EL LEUCON

El término leucón se refiere a los glóbulos blancos circulantes, sus precursores y los tejidos que los forman. Es importante conocer las variaciones normales de las cuentas leucocíticas totales y de las cuentas diferenciales (Cuadro 5) para entender e interpretar con mayor precisión la información que nos proporciona un estudio de sangre.

El leucograma es la parte del hemograma que refleja los cambios en el leucon. Este está compuesto por el recuento total de células blancas, el conteo diferencial y el análisis morfológico de éstas. (1,20,22,23)

Tipo Celular	Total Cel./ $\mu$ l	%
Conteo total de células blancas.	5,500-14,000	100
Neutrofilos Maduros	3000-8000	30-70
Neutrofilos en banda	0-300	0-2
Linfocitos	1500-6000	25-65
Monocitos	0-1000	1-10
Eosinófilos	0-1000	1-10
Basófilos	0-300	0-3

**Cuadro 5.-** Valores normales de las cuentas leucocíticas en el caballo.  
(1,2,33,23)

Cuando se interpreta un leucograma debe de considerarse también la edad, la condición del animal y la respuesta específica de cada tipo de leucocito.

### Respuesta individual de cada tipo de leucocito

NEUTROFILIA. En el caballo la leucocitosis, generalmente es sinónimo con neutrofilia, la leucocitosis moderada es definida como un conteo de leucocitos de entre 14,000 a 20000 células/ $\mu$ l, una leucocitosis marcada es caracterizada por un conteo celular de 20,000 a 30000 células/ $\mu$ l, cuando hablamos de una leucocitosis extrema nos referimos a un conteo de leucocitos que excede 30000 células/ $\mu$ l. Neutrofilia es definida como la presencia de más de 6000 neutrofilos/ $\mu$ l de sangre además de una desviación a la izquierda significativa que es denotada por la presencia de más de 300 bandas/ $\mu$ l. Las tres causas más importantes de neutrofilia son cambios fisiológicos, cambios inducidos por corticosteroides y tejidos inflamados con ó sin infección. (1,2,11 16,17)

De éstas la infección bacteriana es la causa patológica más común de neutrofilia. En el estado agudo de la infección puede aparecer una desviación a la izquierda, la cual es definida como la presencia o incremento de granulocitos neutrofílicos inmaduros en la sangre periférica. Una cuenta leucocítica total con aumento de leve a moderado en las formas inmaduras se considera una desviación hacia la izquierda regenerativa, por el contrario una cuenta leucocítica normal, baja o ligeramente elevada con un aumento de las células inmaduras en la sangre periférica se conoce como desviación a la izquierda degenerativa. La neutrofilia a menudo puede seguir a una neutropenia asociada con endotóxemia y esto es usualmente de un buen pronóstico en un animal previamente neutropénico. La neutrofilia es más pronunciada cuando la infección bacteriana es localizada

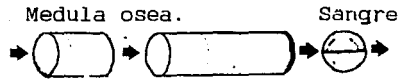
Especialmente cuando existe la formación de abscesos. (1,2,11,17,22)

La infección crónica localizada raramente es acompañada por una desviación a la izquierda, caballos con infección bacteriana crónica como neumonía o abscesos abdominales frecuentemente muestran sólo una neutrofilia moderada acompañada por linfopenia y un conteo de otros tipos de células blancas normal. La neutrofilia puede estar acompañando también condiciones que causen destrucción de tejidos como una neoplasia, una lesión severa o durante un período postoperatorio. Otras causas menos comunes de neutrofilia incluyen infecciones por parásitos, hongos y tumores que causen secreción de corticosteroides. (1,2,11,16,17,22)

La morfología del neutrófilo es extremadamente útil en la determinación de la causa de la neutrofilia. Infecciones bacterianas especialmente por Gram negativos, frecuentemente resultan en alteraciones de el núcleo y citoplasma del neutrófilo y nos referimos a ellas como cambios tóxicos, éstos cambios ocurren en la médula ósea e incluyen una especie de espuma citoplasmática, vacuolización y basofilia, gránulos tóxicos de color púrpura o rojizos, inclusiones citoplasmáticas azulosas llamadas cuerpos de Döhle y formas gigantes extrañas más o menos poliploides. Estos cambios son el resultado de una tóxemia y no se observan en otras causas de neutrofilia. (1,2,9,11 17,22)

La leucocitosis fisiológica ocurre en caballos después de períodos de temor, excitación y breve pero vigoroso ejercicio. El mecanismo de neutrofilia es el tránsito de los neutrófilos del compartimiento marginal al compartimiento circulante. (Cuadro 6) este es un fenómeno

NORMAL



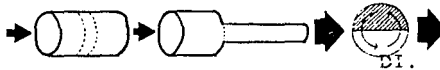
RESPUESTA A EPINEFRINA



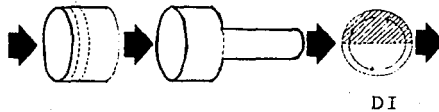
Respuesta a Corticosteroides



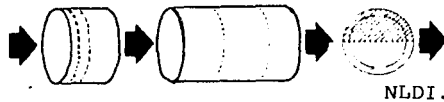
Inflamación Purulenta Aguda



Inflamación Purulenta Establecida



Infección Supurativa Crónica



Cuadro 6. Mecanismos de neutrofilia.

NLDI. No o ligera desviación a la izquierda  
DI. Desviación a la izquierda.

transitorio y el número de células retornan a su línea basal entre 20 y 30 minutos. Con una leucocitosis fisiológica típica en caballos, el total de leucocitos puede ser de cerca de 26000 células/ $\mu$ l. El conteo de neutrófilos totales puede exceder 14000 células/ $\mu$ l, la linfocitosis frecuentemente está presente, los eosinófilos y monocitos se mantienen igual o el incremento es muy ligero. (1,2,16,17,22)

La liberación de corticosteroides de la corteza adrenal o la administración sistémica de ACTH o corticosteroides causan una leucocitosis predecible, con neutrofilia en el caballo. Esto usualmente aparece de una a dos horas después de la administración. El pico de neutrófilos llega a ser de 9000 hasta 15400 células/ $\mu$ l. Otros cambios característicos en el leucograma incluyen linfopenia y eosinopenia, cambios en el conteo de monocitos, pero éste no es consistente en el caballo. Los corticosteroides afectan la movilización de los neutrófilos debido a que deprimen la fagocitosis, la digestión, la actividad amiboidea, la diapedesis y la glucolisis. El mecanismo primario responsable de inducir la neutrofilia por corticosteroides es un incremento en la liberación de neutrófilos de la médula ósea, esto puede aumentar la expansión del compartimiento neutrófilico sanguíneo total. (Cuadro 6) (1,2,17,22)

A continuación se enlistan algunas de las causas de neutrofilia madura en caballos. (2,11,17,22)

**Causas comunes:**

Stress/Administración de corticosteroides exógenos

Excitación/Ejercicio

Neumonía crónica/Pleuritis

Infección por estreptococcus equi

Peritonitis crónica/Absceso abdominal

Otros abscesos internos

Salmonélosis crónica o colitis

Tromboflebitis

Púrpura hemorrágica (Vasculitis)

Causas menos comunes:

Endocarditis bacteriana

Celulitis

Pielonefritis

Hepatitis crónica

Colelitiasis

Linfosarcoma

Otras neoplasias internas

Adenoma pituitario

Anémia hemolítica autoinmune

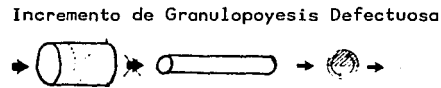
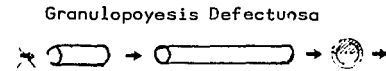
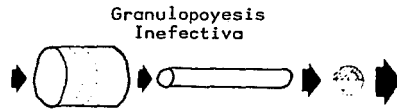
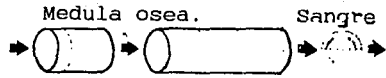
Leucemia granulocítica

Infecciones sistemáticas fungales

NEUTROPENIA. Es definida como un conteo de menos de 3000 neutrofilos/ $\mu$ l de sangre, con una importante desviación a la izquierda ya que el 10% ó más de la población neutrofílica consiste en bandas o células inmaduras. Generalmente los neutrofilos son los leucocitos circulantes predominantes en la sangre del caballo, por lo que usualmente leucopenia es sinónimo con neutropenia. Las causas usuales de neutropenia son septicemia bacteriana y endotóxemia especialmente cuando esta es causada por enfermedad gastrointestinal, metritis, enfermedades virales y reacciones anafilácticas.(1,2,17,22)

Los mecanismos responsables de la neutropenia incluyen producción anormal de neutrofilos dentro de la médula ósea, desviación de neutrofilos del compartimiento circulante al compartimiento marginal y migración rápida de neutrofilos de la sangre a los tejidos en una

NORMAL



Cuadro 7. Mecanismos de Neutropenia.

proporción que excede a el reemplazamiento de éstas células. La neutropenia es un serio problema clínico que puede resultar en una agobiante infección bacteriana. (Cuadro 7)

Pocos mecanismos de producción anormal de neutrofilos han sido documentados en caballos. Las radiaciones ionizantes, la exposición a quimioterapia de drogas y daño a las células madre hematopoyéticas, resultan en una neutropenia profunda. La neutropenia secundaria a la reducción del espacio hematopoyético es poco común pero puede ocurrir con necrosis de la médula ósea o mieloptisis. Para el diagnóstico de estos desordenes es necesaria una biopsia o aspiración de la médula ósea. Otras enfermedades que pueden causar obliteración de la médula ósea son procesos infiltrantes como infección granulomatosa diseminada y neoplasia. (1,2,17,22)

El incremento en la demanda tisular de neutrofilos es una causa frecuente de neutropenia en caballos y ocurre principalmente con endotóxemia y desordenes intestinales tales como: Tóxicosis por cantáridas, perforación cecal, cólico de varias etiologías, enteritis crónica, erlichiosis monocítica, Toxicidad por fenilbutazona y salmonélosis. También se asocia con infecciones bacterianas que afecten las cavidades corporales (Cavidad pleural y peritoneal) (1,2,17,22)

Como en la neutrofilia la morfología del neutrofilo es sumamente importante en la evaluación de la neutropenia. La severidad de la tóxemia puede reflejarse por el número de neutrofilos tóxicos y el grado de cambios tóxicos.



A continuación se enlistan algunas causas de neutropenia en caballos:

**Causas comunes:**

Salmonelosis aguda  
Colitis aguda  
Peritonitis aguda  
Septicemia neonatal  
Pleuritis aguda  
Metritis aguda  
Influenza equina  
Endotoxemia/Septicemia por G-  
Enteritis proximal  
Herpes virus equino tipo I

**Causas menos comunes:**

Anemia aplásica idiopática  
Arteritis viral equina  
Radiación/Tóxicosis  
Leucemia eosinofílica

EOSINOFILIA. Eosinofilia es el conteo de más de 800 eosinófilos/ $\mu$ l de sangre. La eosinofilia en caballos es muy sutil y es frecuentemente menos notada que en perros y gatos. La causa más común de eosinofilia en caballos probablemente son las infecciones parasitarias y enfermedades alérgicas. En potros los eosinófilos están ausentes en la sangre al momento de nacer, pero se incrementan significativamente a los tres meses de edad. Se presume que esto se da en respuesta a la exposición con parásitos y/o otros antígenos. La eosinofilia es más probable con nemátodos que se encuentran en migración por los tejidos mientras completan su ciclo de vida.

Los linfocitos T son importantes en el desarrollo y mantenimiento de la eosinofilia. (1,2,11,17,22)

Las lesiones inflamatorias de la piel, gastrointestinal, pulmones y tracto génitourinario pueden resultar en una eosinofilia secundaria a la de granulación de las células cebadas y basófilos, que son parte de los mecanismos de eosinofilia tisular junto con otros factores quimiotácticos derivados del complemento, síntesis y/o liberación de aminas vasoactivas, linfocininas y deposición de complejos inmunes en los tejidos. Los síndromes hipereosinofílicos y enfermedad mieloproliferativa eosinofílica también son causa de eosinofilia. (1,2,11,17)

Puede ocurrir un fenómeno en el cual hay una infiltración eosinofílica masiva en un tejido lesionado en ausencia de eosinofilia en sangre. (1,11,17)

**Causas de eosinofilia en el caballo.**(1,2,17,22)

Parasitismo interno

Abronemiasis cutánea

Reacción de hipersensibilidad sistémica

Linfosarcoma

leucemia eosinofílica

Enteritis eosinofílica granulomatosa

**EOSINOPENIA.** La eosinopenia es usualmente un componente del leucograma de stress que es caracterizado por neutrofilia media y linfopenía. Los corticosteroides exógenos o ACTH producen eosinopenia profunda en las primeras cuatro horas después de la aplicación, este efecto es transitorio con retorno a los valores normales aproximadamente a las 24 horas, se presume que los corticosteroides originan un secuestro de eosinófilos en el compartimiento marginal. La eosinopenia puede ser observada con la liberación de corticosteroides en un proceso de stress agudo. Por ejemplo asociada con una vigorosa

actividad muscular. La eosinopenia también puede observarse cuando existe un proceso inflamatorio activo o infecciones, esto se atribuye a la liberación de corticosteroides endógenos, aunque esto no ha sido bien aclarado. (1,2,11,16,17,22)

**BASOFILIA.** Es la presencia de más de 300 basófilos/ul de sangre. Generalmente la basofilia es un hallazgo raro en caballos, en la práctica clínica, los disturbios intestinales se asocian con una basofilia moderada, aunque los cambios en el número de basofilos son difíciles de interpretar. La basofilia también puede ser observada con enfermedades tales como dermatitis alérgica y reacciones de hipersensibilidad retardada así como en estados de hiperlipémia.

La basopenia no tiene significancia clínica. (1,2,11,16,17,22)

**LINFOCITOSIS.** En la linfocitosis el número absoluto de linfocitos se encuentra por arriba de lo normal. En muchas instancias las linfocitosis pueden ser atribuidas a estados fisiológicos, estimulación antígenica crónica ó neoplasia linfoide. La linfocitosis fisiológica es un fenómeno transitorio observado más frecuentemente en caballos jóvenes, especialmente en los de sangre ligera.

Los mecanismos precisos de linfocitosis fisiológica son poco conocidos se piensa que la liberación endógena de epinefrina está envuelta en este proceso. Las enfermedades infecciosas crónicas y lesiones inflamatorias pueden estar asociadas a linfocitosis, algunos ejemplos son: infección bacteriana crónica y alteraciones postvacunales.

La neoplasia linfoide es rara en caballos, sin embargo puede observarse linfocitosis en el linfosarcoma. (1,2,11,17,22)

LINFOPENIA. Es la presencia de menos de 1500 linfocitos/ul de sangre la linfopenia es un hallazgo frecuentemente asociado con la administración de corticosteroides ó con infección aguda de varias etiologías, como enfermedades virales agudas, liberación de endotóxicas, septicemia e inmunodeficiencia. Enfermedades por rickettsias, mala nutrición así como tumores que causen incremento en la liberación de corticosteroides pueden causar linfopenia. Los mecanismos del rápido desarrollo de la linfopenia probablemente envuelven la redistribución de los linfocitos de la médula ósea a otros tejidos corporales, este proceso de redistribución afecta principalmente a los linfocitos T pero no es específico de ellos. Los mecanismos en la infección aguda pueden ser complejos, el stress asociado a liberación de corticosteroides endógenos, puede promover la distribución de los linfocitos como también la exposición a antígenos puede causar un secuestro transitorio de células dentro de los tejidos linfoides.

La inmunodeficiencia combinada del caballo árabe, es una enfermedad congénita que es transmitida por un gen recesivo. Los potros afectados tienen deficiencia en la producción de linfocitos T y B. Esto se traduce en una linfopenia y como consecuencia en una inmunodeficiencia. (1,2,11,17)

MONOCITOSIS. Es la presencia de más de 6000 monocitos/ul de sangre, los monocitos pueden encontrarse aumentados en enfermedades agudas y crónicas y usualmente esto se acompaña de una neutrofilia, la monocitosis ocurre con enfermedad supurativa crónica, inflamación granulomatosa y enfermedades con extensiva necrosis tisular.

La leucemia mielomonocítica pudierá causar monocitosis.

La monocitopenia no es clínicamente útil. (1,2,11,16,17)

## NEOPLASIAS DEL TEJIDO HEMATOPOYETICO

Las neoplasias del tejido hematopoyetico pueden ser linfoproliferativas o mieloproliferativas las cuales se engloban en un término común conocido como complejo leucemia. Entre las primeras se incluyen linfosarcoma, mieloma de células plasmáticas y sarcoma de células reticulares. Este último es una forma de linfosarcoma. Las neoplasias mieloproliferativas se relacionan con las células que se producen en la médula ósea. Abarcan las leucemias granulocíticas (neutrofila, eosinófila, basófila), mielosis eritrémica, eritroleucemia, reticulo endoteliosis, leucemia monocítica, leucemia mielomonocítica y leucemia megacariocítica. Las neoplasias de las células cebadas casi siempre se originan en algún tejido que no es la médula ósea, pero la metástasis al tejido hematopoyetico produce leucemia típica. (1,2,7,17)

En general las neoplasias del tejido hematopoyetico son mortales, por lo tanto hay que tomar precauciones al afirmar el diagnóstico a menos que se pueda confirmar con certeza. En ciertos casos el diagnóstico se comprueba por el examen de la sangre que muestra las alteraciones típicas de la enfermedad. El examen de la médula ósea sirve para comprobar los datos encontrados en la sangre periférica.

El diagnóstico con certeza es difícil; el término leucemia sugiere aumento de leucocitos, que puede cuantificarse en la sangre; pero el cuadro no siempre es claro. Para identificar el tipo de leucemia se debe conocer el tipo de célula que caracteriza la enfermedad. Las leucemias también se pueden clasificar en Aleucémicas, subleucémicas y leucémicas. La Leucemia aleucémica es difícil de diagnosticar mediante el examen de sangre periférica, ya que

evoluciona sin que aumente el número total de glóbulos blancos y las células inmaduras anormales son muy pocas ó están ausentes. Este tipo de leucemia se confirma mediante el exámen de la médula ósea.

La leucemia subleucémica se caracteriza por la presencia de unas pocas células de tipo anormal y número total de leucocitos normal o ligeramente aumentado. La leucemia leucémica se identifica por el notable aumento del número total de leucocitos y la presencia de muchas células anormales e inmaduras. (1,2,7,11,17)

**Incidencia:** Los desordenes mieloproliferativos son extremadamente raros en caballos y ocupan el 1% de todos los casos de neoplasias reportadas para esta especie. De éstos el más común es la leucemia mielomonocítica. Los desordenes linfoproliferativos son la neoplasias hematopóyeticas más frecuentes, representan el 2.8% de los tumores en equinos. De éstos el más común es el linfosarcoma.

**Causa:** La causa de la leucemia en caballos tiene que ser determinada, se han observado partículas virales en tejidos de potros con linfosarcoma. Otras causas potenciales de neoplasias hematopóyeticas incluyen exposición a radiaciones, químicos carcinogénicos y predisposición genética. (1,7,11,17)

**Signos clínicos:** Los signos clínicos asociados con leucemia en caballos son variables y vagos. Estos pueden ser depresión, inapetencia, pérdida de peso, debilidad, edema ventral, dificultad para respirar, fiebre, linfadenopatía periférica, cólico, palidez de membranas mucosas y evidencia de hemorragias. Los signos clínicos en algunos caballos pueden estar relacionados con tejidos específicos o disfunción orgánica secundaria por la infiltración y proliferación de

células neoplásicas. Ejemplos incluyen claudicación y parálisis secundaria a una lesión osteolítica.

**Tratamiento y pronóstico:** Las leucemias originadas en la médula ósea, comúnmente las aleucémicas eventualmente se infiltran en varios tejidos como bazo, hígado y nódulos linfoides.

La leucemia garantiza un pronóstico muy pobre ya que la quimioterapia resulta excesivamente cara y por los pocos casos no se ha establecido su grado de efectividad. En el curso natural de la enfermedad la muerte puede ser atribuída a una anemia severa, infección o falla orgánica secundaria por la infiltración de células neoplásicas.(1,7,17)

ACERCAMIENTO A LA INTERPRETACION DEL LEUCOGRAMA EN EL CABALLO.

La evaluación del leucograma puede identificar ciertos cambios que pueden ocurrir en el leucon y en algunas ocasiones puede establecer la presencia de ciertas condiciones patológicas como inflamación, leucemia, endotóxemia, septicémia, supresión de la médula ósea, hipersensibilidad e hiperadrenocortisismo.

Desviación a la izquierda. Es definida como el incremento en el número o proporción de bandas en la sangre periférica, cuando es de magnitud significativa indica inflamación o raramente leucemia mielomonocítica o granulocítica. Como ya se había mencionado esta desviación puede ser regenerativa o degenerativa. Las regenerativas, indican que la médula ósea está supliendo suficientemente el número de neutrofilos para combatir una condición inflamatoria, mientras que las degenerativas indican que la médula ósea es incapaz de suplir suficiente número de células para combatir estos procesos. Las desviaciones a la izquierda degenerativas sugieren un pronóstico muy pobre y pueden ocurrir en condiciones como septicemia, endotóxemia e inflamación severa de grandes superficies corporales (peritonitis, pleuritis, gastroenteritis y placentitis) (2,22)

Elevación marcada del conteo total de células blancas. Esto es indicativo de una inflamación cuando esté incremento leucocitario es debido a un aumento en el número de neutrofilos, esto puede estar o no asociado a una desviación a la izquierda. Ocasionalmente la leucemia mielomonocítica o neutrofílica pueden resultar en una elevación marcada del conteo total leucocitario como resultado del incremento en el número de neutrofilos.



Cuando el incremento en el conteo total de células blancas es debido a una elevación en otras células que no son neutrofilos debe tomarse en cuenta una leucemia del tipo de célula que esté causando el incremento. Raramente el incremento en el número de eosinófilos puede causar un conteo total leucocitario de más de 25000 células/ul de sangre.

Estos conteos pueden ser asociados con reacciones de hipersensibilidad pero la leucemia eosinofílica debe ser considerada. (2,22)

Elevación media a moderada en el conteo total de células blancas.

Siempre que sean debidos a la elevación en el número de neutrofilos maduros pueden estar causados por una inflamación, una respuesta a corticosteroides o a una respuesta a la epinefrina. Linfopenia y algunas veces monocitosis pueden acompañar a una neutrofilia causada por glucocorticoides. Cuando estos incrementos son debidos a otro tipo de células que no son neutrofilos, deben de tomarse en cuenta todas las causas que afectan a este tipo de célula en particular.

Conteo normal de células blancas. Cuando los conteos totales se encuentran en un rango normal los cambios en el conteo diferencial pueden ser de gran ayuda. Si hay una desviación a la izquierda asociada está puede ser una infección crónica. Si el número de neutrofilos está aumentado sin una desviación a la izquierda una inflamación es lo más probable. El incremento en los monocitos, linfocitos y eosinófilos indican la presencia de una ó más de las enfermedades que causan incremento en este tipo de células.(2,22)

Neutropenia puede ser observada aunada a un conteo total normal durante la recuperación de enfermedades que causan necrosis de la médula ósea o la destrucción de los neutrofilos. Durante una neoplasia

mieloide o linfoide. En algunos casos de conteos totales y diferenciales normales pueden estar presentes estados de septicemia y endotoxemia. (2,22)

Decremento en el conteo total de leucocitos. Esto generalmente es debido a una neutropenia para lo cual ya se revisaron las causas. Cuando la neutropenia está asociada a una desviación a la izquierda un proceso inflamatorio severo es lo más seguro. Si no existe una desviación a la izquierda, debemos de sospechar de la supresión de la médula ósea por un proceso no inflamatorio.

Morfología de los neutrofilos. Un caballo con un conteo total y diferencial normales puede o no tener una enfermedad inflamatoria. En estos casos la determinación de neutrofilos tóxicos en la sangre periférica es de gran utilidad. (2,22)

El fibrinogeno como un complemento del leucograma. El fibrinógeno en algunas ocasiones puede ayudarnos a establecer la presencia de una enfermedad inflamatoria en los caballos. La producción y la utilización de fibrinógeno se incrementa durante la inflamación, aunque el incremento en la producción es mayor que su utilización y esto hace que haya un incremento en el fibrinógeno plasmático. Cuando el 10% o más del total de proteína plasmática es fibrinógeno esto es indicativo de inflamación, esto puede calcularse de la siguiente manera  $(100 \times \text{concentración de fibrinógeno/gm por dl entre el total de proteína gm por dl})$  (22)

El incremento en el fibrinógeno puede estar presente con otros signos de inflamación en el leucograma o puede indicar por sí solo la presencia de inflamación, esto no es poco común en el caballo.

En otras ocasiones el fibrinógeno plasmático puede estar normal con la presencia de otros indicativos de inflamación como una desviación a la izquierda. Otras veces todos los indicadores de inflamación pueden estar normales y el animal tener una enfermedad inflamatoria, sin embargo esto es muy raro en el caballo.(22)

#### LITERATURA CITADA

- 1.- Benjamín: Manual de patología clínica veterinaria; Limusa; 1990.
- 2.- Bradford P. Smith: Large animal internal medicine; The C.V. Mosby Company; 1990.
- 3.- Carol B. Grindem; Bone marrow biopsy and evaluation; Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice; Vol. 19 Nº 4 July; 1989.
- 4.- David H. Cormack: Histología de Ham; Harla; 1988.
- 5.- David L. Coffin; Laboratorio Clínico en Medicina Veterinaria; La Prensa Médica Mexicana ; 1986.
- 6.- D.L. Doxey: Patología Clínica y Procedimientos de Diagnóstico en Veterinaria; Manual Moderno; 1989.
- 7.- Embert H. Coles: Diagnóstico y Patología en Veterinaria Interamericana; 1986.
- 8.- I. Tizard: Inmunología; Interamericana; 1986.
- 9.- J. Marek: Tratado de Diagnóstico Clínico de las Enfermedades Internas de los Animales; Labor; 1973.
- 10.- Joseph G. Zinkl: The Leukocytes; Veterinary Clinics of North America; Small Animal Practice; Vol. 11 Nº 2 ; May; 1981.
- 11.- J. Robert Duncan/Keith N. Prasse: Veterinary Laboratory Medicine; Clinical Pathology; Iowa State University Press; 1987.
- 12.- Kenneth S. Latimer and Pauline M. Rakich: Clinical Interpretation of Leukocyte Responses. Vet. Clinics of North America; Small Animal Practice; Vol. 19 Nº 4; July 1989.
- 13.- Lavín S. Cuenca/ R. Ruíz de Gopegui: Evaluación de un analizador hematológico Centrífugo para su utilización en medicina equina; Medicina Veterinaria Vol. 8 Nº 4: 1991.

- 14.- Michelle M. Henry and James N. Moore: Clinical Relevance of Monocyte Procoagulant Activity in Horses with Colic: Journal of The Americana Veterinary Medical Association; Vol. 198 No. 5 March 1991.
- 15.- Morag G. Kerr: Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Biochemistry and Hematology: Blackwell Scientific Publications; 1989.
- 16.- O.W. Shalm: Hematología Veterinaria: Hemisferio Sur S.A.; 1981.
- 17.- Patrick T. Colahan/ J. G. Mayhew/ A.M. Merritt/ J.N. Moore: Equine Medicine and Surgery; 4a. Edition; Vol. II American Veterinary Publications Inc. 1991.
- 18.- Pratihva J. and Bruce G.:Lymphocyte Inhibitory Chemotactic Factors Produced by bursal and Thymic lymphocytes. Poultry Science 1990.
- 19.- P. Svendsen: Introducción a la Fisiología Animal. Manual Moderno. 1987.
- 20.- Randy Kidd: The Basic Components of a Leukogram; Veterinary Medicine: March 1991.
- 21.- R.J. Foerster and G. Wolf. Phagocytosis of Opsodizet fluorecent Microspheres by Equine Polimorphonuclear Leukocytes. Journal of Veterinary Medicine; B-37 1990.
- 22.- Ronald D. Tyler: Hematologic Values in Horses and Interpretation of Hematologic data. The veterinary Clinics of North America: Equine Practice: Vol. 3 Nº 3: December 1987.
- 23.- Sidney W. Ricketts: The Laboratory as and Aid To Clinical Diagnosis. The Veterinary Clinics of North America: Equine Practice; Vol.3 Nº 3 December 1987.
- 24.- W. Aufderheine: Hematopoiesis. The Veterinay Clinics of North America: Small Animals Practice. Vol. 11 Nº 2 May 1981.