



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

Abordaje clínico de un paciente de raza Poodle hembra de 5 años de edad que presentó pancitopenia.

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE:

LICENCIADO EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PRESENTA:

ERIK IVAN VARGAS SÁNCHEZ

ASESOR: Dr. en C. Julio Raúl Chávez Monteagudo.

CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO (FESC Cuautitlán), 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



ATN: DRA. MARÍA DEL CARMEN VALDERRAMA BRAVO
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Abordaje clínico de un paciente de raza Poodle hembra de 5 años de edad que presentó pancitopenia.

Que presenta el pasante: Erik Iván Vargas Sánchez..

Con número de cuenta: 413086224 para obtener el Título de: Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 22 de Febrero de 2023.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M.V.Z. Carlos Lorenzo García Alcaraz	
VOCAL	M.P.A. María Guadalupe Mondragón Olvera	
SECRETARIO	Dr. en C. Julio Raúl Chávez Monteagudo	
1er. SUPLENTE	M.V.Z. Luis Esteban Arroyo Cázares	
2do. SUPLENTE	M.V.Z. María del Rocío Martínez De Anda	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

MCVB/ntm*

INDICE

Resumen.....	6
Introducción.....	7
Marco teórico.....	9
Expediente clínico orientado al problemas	9
Pancitopenia.....	13
Descripción y terminología de las líneas celulares afectadas.....	13
Serie roja.....	13
Plaquetas.....	15
Serie blanca	15
Principales etiologías identificadas en pancitopenia.....	16
Alteraciones de la médula ósea.....	19
Síndromes mielodisplásicos.....	20
Leucemia.....	22
Tratamiento.....	24
Diagnóstico: evaluación de la médula ósea.....	26
Recolección de médula ósea.....	26
Transfusión sanguínea.....	28
Objetivos.....	32
Hipótesis.....	33
Metodología	34
Recopilación de datos.....	34
Lista de problemas.....	37
Lista maestra.....	37
Plan diagnóstico.....	38
Pruebas de laboratorio.....	39

Seguimiento.....	40
Plan terapéutico.....	40
Resultados.....	46
Discusión.....	53
Conclusiones	55
Bibliografía.....	56

Índice de tablas, cuadros e imágenes

Tabla 1 Causas asociadas a pancitopenias en perros y gatos.....	18
Tabla 2 Sistema de subclasificación para los síndromes mielodisplásicos y leucemias agudas.....	23
Tabla 3 Protocolos para el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda.....	25
Tabla 5 Lista maestra (<i>AHA: Anemia hemolítica autoinmune, ERC: Enfermedad renal crónica.</i>).....	35
Cuadro 1 Causas de pancitopenia en perros.....	17
Cuadro 2 Presentación aguda del cuadro clínico de un síndrome mielodisplásico.....	21
Imagen 1 Ejemplificación de la toma de muestra de médula ósea.....	27
Imagen 2 Extracción de sangre de un paciente canino.....	30
Imagen 3 Bolsa de sangre comercial con agitador.....	30
Imagen 4 Paciente Danna en mesa de exploración.....	35
Imagen 5 Paciente Danna mucosa oral.....	36
Imagen 6 Paciente Danna mucosa conjuntival.....	36
Imagen 7 Preparación de la paciente para punción de médula ósea en región esternal	41
Imagen 8 Punción de médula ósea de la paciente	42
Imagen 9 Inducción de la paciente para la toma de muestra en región isquiática.....	43
Imagen 10 Realización de la punción de médula ósea sin obtención de muestra.....	43
Imagen 11 Punción de médula ósea en región del húmero.....	44
Imagen 12 19 Necropsia de la paciente.....	45

Imagen 13 Toma de muestra de fémur de la paciente.....	45
Imagen 14 Primer hemograma de Danna.....	46
Imagen 15 Perfil bioquímico de Danna.....	47
Imagen 16 Urianálisis de Danna.....	48
Imagen 17 Inmunodiagnóstico de Danna.....	49
Imagen 18 Segundo hemograma de Danna.....	50
Imagen 19 Resultado del estudio histopatológico de Danna.....	51, 52

RESUMEN

En este trabajo se presenta un caso que llega al Hospital de enseñanza en Medicina y Cirugía de Pequeñas Especies De La Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán en el cual se presentó un paciente canino de raza Poodle de 5 años de edad, el cual, arriba al área de urgencias presentando letargia, palidez, hiporexia (3 días) y jadeo. El paciente se hospitaliza y se le realiza de primera instancia un hemograma para evaluar su estado hemodinámico, presentando una anemia normocítica normocrómica no regenerativa, se decide realizar una transfusión sanguínea sin pruebas de compatibilidad sanguínea. Dado de alta el paciente regresa al hospital para un hemograma control obteniendo como resultado una pancitopenia. Se decide realizar la evaluación citológica de la médula ósea, sin poder obtener suficiente muestra para el estudio. El estado físico del paciente empeora y se decide la eutanasia y la realización de una necropsia. El conjunto de las pruebas realizadas y los signos clínicos corresponden a un síndrome preleucemico.

Introducción

En el ejercicio de la práctica médica previo al desarrollo de un abordaje clínico basado en el método científico, era común, la omisión de signos clínicos, pruebas de laboratorio y tratamiento de pacientes con enfermedades hematológicas ya que, al carecer de un expediente clínico, el médico dependía de su capacidad personal de retención de datos por lo cual el diagnóstico de ciertas enfermedades carecía de una estructura científica y la medicina practicada se volvía en cierta manera subjetiva. Fue gracias a la introducción del expediente clínico orientado a problemas, que el diagnóstico clínico se volvió estructurado y metodológico lo cual permitió a los médicos en la actualidad evitar la omisión de datos recopilados durante el examen físico, reseña y anamnesis, por lo cual, el diagnóstico de enfermedades que antes se creía no eran tan comunes, comenzaron a ser diagnosticadas.

Históricamente en la enseñanza y aprendizaje de la metodología clínica, observamos que en los inicios de la medicina se detallaba la descripción de los pacientes y sus características (ésta fue la era hipocrática), después Corvisart, Laenec y muchos otros esclarecieron el significado de los síntomas y signos y crearon el examen físico. Posteriormente, Sir William Osler y sus seguidores introdujeron la era moderna. Los registros médicos clásicos no se vieron modificados desde que se describieran por primera vez en forma escrita en el año de 1847; es así que las historias clínicas del Hospital Johns Hopkins se mantenían idénticas en su estructura tal como se hacían en el siglo XIX (Muñoz 1997).

El sistema del expediente clínico orientado a problemas (ECOP) es un método creado en la década de 1960 por el Dr. Lawrence L. Weed, el cual se adoptó como sistema de llenado de expedientes en los hospitales de enseñanza para seres humanos en los Estados Unidos de América. En la década de 1970, el Hospital Veterinario de la Universidad de Georgia lo adaptó para su uso en la clínica de perros y gatos, y por esas fechas se comenzó a utilizar también en el Hospital Veterinario UNAM. Es un método un poco largo, ya que consta de varias fases en su llenado, pero ofrece muchas ventajas, sobre todo de tipo académico, como el desarrollo de los procesos cognitivos que se requieren para sintetizar la información clínica que posteriormente dará lugar al desarrollo de diagnósticos clínicos presuntivos y diferenciales como entidades patológicas separadas (Yukie Tachika 2009).

Hasta hace poco, los trastornos de la médula ósea canina y felina se consideraban con mal pronóstico y rara vez fueron evaluados. A medida que se han investigado estos trastornos han emergido distintos síndromes (Hoff B 1991).

Las citopenias combinadas con frecuencia son resultado de la disminución de la producción de la médula ósea o menos a menudo del aumento de la destrucción o el secuestro de las células circulantes. La definición de bicitopenia es la disminución de dos líneas celulares (anemia y neutropenia, anemia y trombocitopenia o neutropenia y trombocitopenia), si están afectadas las tres líneas celulares (anemia, neutropenia y trombocitopenia) se denomina pancitopenia (Richard W 2004).

Las etiologías más comunes por las cuales se pueden llegar a presentar pancitopenias suelen ser agentes infecciosos, neoplasias, fármacos (agentes quimioterapéuticos, antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos), alteraciones inmunomediadas, fibrosis – esclerosis de la médula ósea. Al tener una gran cantidad de etiologías involucradas en procesos pancitopenicos, es de suma importancia el abordaje clínico ordenado y metódico para llegar a un diagnóstico (Richard W 2004).

Estadísticamente Weiss (2006) ha hecho una revisión de aspirados de médula ósea, biopsias y registros médicos de 717 perros evaluados por presuntas alteraciones de la médula ósea. Aproximadamente el 2% de las muestras evaluadas fue no diagnóstico, el 22% normal, el 26% mostro cambios secundarios a otra enfermedad primaria, el 24% correspondió a situaciones no displásicas y no neoplásicas, el 9% presentó displasia y el 18% mostró una neoplasia. Menos del 5% de las muestras evaluadas tenía hipoplasia de médula ósea y aproximadamente el 20% correspondió a hiperplasias; las leucemias agudas resultaron más frecuentes que las crónicas (Richard W 2004).

Marco teórico

Expediente clínico orientado al problema

Descripción de los componentes del sistema de expediente clínico orientado al problema (ECOP)

Los componentes del ECOP son seis:

1. Obtención de la base de datos
2. Elaboración de la lista de problemas.
3. Elaboración de la lista maestra.
4. Elaboración del plan diagnóstico para cada uno de los problemas maestros:
 - a) Establecimiento del diagnóstico clínico presuntivo.
 - b) Consideración de diagnósticos diferenciales.
 - c) Elección de pruebas de laboratorio y gabinete.
5. Instauración del tratamiento y recomendaciones.
6. Seguimiento del caso.

1) Obtención de datos

a) Reseña.

La reseña está conformada por los datos de la mascota que aporta el propietario. Estos datos son: especie (perro o gato), raza, edad, sexo y color. Es recomendable, cuando esto es posible, anotar la fecha de nacimiento de la mascota para tener la edad exacta.

También se deben tomar los datos del propietario, como son: nombre completo, domicilio incluyendo el código postal, número telefónico particular, de la oficina y hasta el número del teléfono celular, así como la dirección electrónica (e-mail).

b) Anamnesis

Siempre se debe preguntar el motivo de la consulta. La razón es que el propietario viene con una inquietud especial, se debe dar respuesta a las dudas que manifiesta en la primera aproximación al médico veterinario (Yukie Tachika 2009).

El motivo de la consulta también puede dar una idea de la percepción que el propietario tiene sobre los problemas de salud de la mascota, y eso facilita la labor de educación hacia nuestra clientela. Con frecuencia se puede ver que el propietario lleva a consulta a su mascota por problemas de piel, pero que no ha notado, por ejemplo, tumores en glándula mamaria, o problemas dentales. El trabajo del médico veterinario consiste en detectar todas estas anomalías y explicárselas al propietario, dándole prioridad a las enfermedades que pueden comprometer la vida o el funcionamiento de algún órgano en especial, sin olvidar mencionarle, que se está considerando su inquietud inicial, que fue la razón por la cual llevó a consulta a su mascota (Yukie Tachika 2009).

c) Examen físico

Existe el examen físico general y el examen físico especializado por sistemas en particular, y las “armas” o las “herramientas” que se pueden usar para obtener un buen examen físico son cuatro: **observación, palpación, auscultación y percusión.**

El examen físico general comienza con la observación del paciente: cómo entra al consultorio, si presenta una conducta normal al entrar a un lugar extraño, si está pendiente del medio que lo rodea, si puede caminar bien, las posturas que adopta, y otras. También se puede observar el estado corporal en general, se aprecia si es un paciente delgado u obeso. Por último, con la pura observación, el médico puede darse cuenta del patrón respiratorio que está presentando el paciente: si es normal, es obstructivo o restrictivo (Yukie Tachika 2009).

Después viene la exploración física, la cual consta de evaluar estos 12 puntos:

- Temperatura corporal (rectal).
- Frecuencia cardíaca.
- Pulso: frecuencia y características.
- Membranas mucosas.
- Tiempo de llenado capilar.
- Frecuencia respiratoria.
- Campos pulmonares.
- Palmopercusión.
- Hidratación y peso corporal.
- Linfonodos.
- Reflejos tusígeno y deglutorio.
- Palpación abdominal.

El siguiente paso, según el tipo de problema que presente el paciente, es la realización de un examen físico especial, como alguno de los siguientes:

- Examen ortopédico.
- Examen neurológico.
- Examen dermatológico.
- Examen otológico.
- Examen cardiovascular.
- Examen oftalmológico.
- Examen odontológico.

2) Elaboración de la lista de problemas

Una vez que se terminó el proceso de obtener los datos clínicos relevantes del paciente, es deber del médico veterinario determinar cuáles de estos datos clínicos pueden considerarse *normales* y cuáles se consideran *problemas*. Después de identificar los problemas, se deben anotar en una lista, en orden de importancia, asignándole a cada uno de estos un número arábigo progresivo (1, 2, 3, 4, 5, etc.). Para algunos autores no es relevante que se ordenen por importancia los problemas del paciente, siempre y cuando NO se omita ninguno (Yukie Tachika 2009).

3) Elaboración de la lista maestra

Una vez hecha la lista de problemas, se revisa para determinar cuántos problemas principales existen y agruparlos en la sección de “problemas maestros”, cada uno de los cuales engloba o explica un grupo de afecciones de la lista de problemas. Para la lista maestra se utilizan números romanos (I, II, III, IV, V, etc.).

Lista maestra

Para determinar el número de problemas maestros, debemos revisar la lista de problemas e identificar por lo menos cuántos y cuáles sistemas orgánicos están afectados.

4) Elaboración del plan diagnóstico para cada uno de los problemas maestros

El plan diagnóstico se puede hacer en forma de tabla o de cuadro. Lo importante es que contenga estos tres elementos:

a) Diagnóstico clínico presuntivo.

En el momento en que se elabora la lista maestra, ya estamos pensando en los diagnósticos clínicos presuntivos de cada uno de los problemas maestros, así como sus diagnósticos diferenciales. Un diagnóstico clínico presuntivo es “aquello que yo creo que es lo que tiene el paciente”, y los diagnósticos diferenciales son “aquello que también puede ser, pero que quizá no llene todos los requisitos”.

b) Diagnósticos diferenciales.

Es importante considerar estos diagnósticos diferenciales, porque en caso de que las pruebas de laboratorio o gabinete que llevemos a cabo descarten nuestro diagnóstico presuntivo, podemos regresar a esta parte del ECOP e instaurar otras pruebas diagnósticas complementarias, para tratar de confirmar alguno de los diagnósticos diferenciales.

La palabra DAMNIT puede ayudarnos a pensar en posibles diagnósticos diferenciales, ya que está formada con la primera letra de cada uno de los siguientes problemas de origen:

Degenerativos, del Desarrollo o Demencia (alteración psicológica).

Autoinmunes, Alérgicos.

Metabólicos o Mecánicos.

Nutricionales o Neoplásicos.

Inflamatorios, Infecciosos, Iatrogénicos o Idiopáticos.

Traumáticos o Tóxicos.

c) Selección de pruebas de laboratorio o gabinete.

Las pruebas para los diagnósticos clínicos y diferenciales específicos se deben registrar en un cuadro o una tabla, para una mejor visualización de “lo que debemos hacer”. Si se redacta la información a

manera de un texto continuo, es muy fácil perder u omitir datos esenciales. En cambio, si se organiza y resume la información en una lista, es más fácil ir marcando “lo que ya hicimos” y “lo que nos falta por hacer”.

5) Instauración del tratamiento y recomendaciones

En base a la información reunida en los puntos anteriores mencionados en el expediente clínico, se administra al paciente el o los tratamientos pertinentes enfocados a corregir los diagnósticos presuntivos una vez realizado pruebas de laboratorio, en ocasiones el tratamiento podrá ser enfocado a corregir los problemas encontrados al examen físico previo a realizar pruebas de laboratorio (Yukie Tachika 2009).

6) Seguimiento

Si el paciente es hospitalizado, al día siguiente se debe realizar una nota de progreso, en lugar de volver a hacer todo el sistema del ECOP en el expediente.

La hoja de progreso consta de los siguientes componentes:

S = subjetivo.

O = objetivo.

I = interpretación.

P = plan.

La información subjetiva (S) corresponde a la impresión médica de la persona que atendió al animal hospitalizado, en relación con el progreso general de la mascota. En caso de que el paciente se hubiera mandado a su casa con tratamiento médico, aquí se incluye la información que da el propietario cuando lleva al paciente a revisión. Aquí es donde se escribe lo que el propietario platica al médico acerca de cómo le parece que está evolucionando el paciente: Si lo ha visto mejor desde la última vez que lo examinó el MVZ, si cree que el medicamento le está funcionando bien o mal, si le da o no le da el medicamento al paciente, si nota algún cambio en la consistencia, color o frecuencia de micción o defecación, etcétera. Se le llama **subjetivo** porque es información relevante que al médico **NO** le consta, sino que tiene que confiar en lo que el propietario dice. (Yukie Tachika 2009).

La información objetiva (O) corresponde a la información clínica veraz que el médico observa, de acuerdo a lo que estaba escrito en el expediente cuando el paciente fue presentado a consulta la primera vez. Se llama así porque es información verdadera que **SÍ** le consta al médico, ya que es él mismo quien la obtiene al examinar al paciente.

Esta información incluye el examen físico general y los exámenes especializados, como el ortopédico, el neurológico, etcétera.

También incluye las observaciones nuevas, por ejemplo, en qué condiciones se encontró una herida quirúrgica o un vendaje.

Algo que se debe recordar es que la hoja de progreso se llena al citar al paciente para una revisión del problema inicial. En esa primera consulta se pueden tomar muestras de laboratorio o realizar algún otro procedimiento diagnóstico; los resultados de estas pruebas se reciben en el tiempo que transcurre entre la primera consulta y la fecha de la revisión médica. En caso de que así sea, es deber

del médico incluir en este apartado del **objetivo** los resultados, para poderlos interpretar en el siguiente paso del SOIP (Yukie Tachika 2009).

La interpretación (I) corresponde a cómo se integra, se clasifica y se le da distintas prioridades a la información subjetiva y objetiva que se recolectó en la hoja de progreso, para finalmente concluir si el tratamiento instaurado está funcionando adecuadamente o no, o si el paciente está mejorando o empeorando (Yukie Tachika 2009)

El plan (P) establece los lineamientos terapéuticos que se van a seguir a partir del análisis de la información actual. Esto incluye si el paciente va a seguir con el mismo tratamiento o si va a cambiar de medicamentos, dosis o intervalos de administración. En el plan también se apunta si se recomienda realizar algún otro análisis específico, o si se continúa con el procedimiento diagnóstico inicialmente planteado (Yukie Tachika 2009)

Al final se apunta la fecha de la próxima cita y el motivo de ésta.

Pancitopenia

La pancitopenia se puede definir como la disminución de tres líneas celulares tanto de la serie roja, serie blanca y plaquetas evaluadas en un hemograma; anemia, neutropenia y trombocitopenia (Richard W 2004).

Descripción y terminología de las líneas celulares afectadas.

Serie Roja

La anemia se define como una disminución del conjunto de hematíes. En la práctica puede definirse como una disminución del volumen del concentrado de hematíes (VCH) o hematocrito (Hto), de la concentración de hemoglobina (Hg) o del recuento de hematíes por debajo de los valores de referencia para las especies. En circunstancias especiales puede diagnosticarse anemia en un determinado paciente cuyo Hto haya disminuido en poco tiempo, pudiendo permanecer incluso dentro de los valores de referencia. Por ejemplo, los galgos raramente presentan valores de Hto menores del 50%, por lo que un galgo anémico puede tener un Hto dentro de los valores de referencia establecidos para el perro (Richard W 2004).

Principales manifestaciones clínicas de la anemia

Las principales manifestaciones clínicas de anemia en gatos y perros incluyen membranas mucosas pálidas o ictericas, letargia, intolerancia al ejercicio, pica (principalmente en gatos) y disminución de la actividad general (Richard W 2004). Estas manifestaciones pueden ser agudas o crónicas y tener diferente gravedad; su duración puede no reflejar el mecanismo de la anemia.

Clasificación de la anemia

1. Hemorragia aguda

Fisiopatología

Cuando hay una pérdida de sangre aguda, el organismo reacciona pasando fluidos del compartimento extravascular al intravascular y por lo tanto produce una dilución de las proteínas plasmáticas y un descenso de estas. Como los reticulocitos necesitan al menos 2 -3 días para aparecer la anemia es catalogada en los primeros días como no regenerativa. (Cerón 2013)

2. Hemorragia crónica (anemia ferropénica o por déficit de hierro)

Fisiopatología

Cuando hay una pérdida de sangre crónica (normalmente de poca intensidad y larga duración), el organismo sufre una depleción de los depósitos de hierro produciendo los eritrocitos más pequeños (microcitos) y pálidos (hipocromasia). Estas dos alteraciones de los eritrocitos son lo más característico de estas anemias (Cerón 2013).

3. Anemia hemolítica intravascular

Fisiopatología

Cuando hay una ruptura de los eritrocitos dentro de los vasos sanguíneos se va a liberar hemoglobina. La hemoglobina se une a una proteína, la haptoglobina, encargada de su movilización. Cuando la hemoglobina supera la capacidad de la haptoglobina para transportarla, se producirá una disminución en la cantidad de eritrocitos. Este tipo de anemias suelen ser muy regenerativas ya que los productos de la degradación de hemoglobina se pueden emplear para la regeneración (Cerón 2013).

4. Anemia hemolítica extravascular o inmunomediada

Fisiopatología

Cuando el organismo produce anticuerpos de tipo IgG contra sus propios eritrocitos hay una fagocitosis y destrucción de los eritrocitos en los macrófagos del bazo y del hígado y el producto final es la bilirrubina. Este tipo de anemia al igual que la anemia intravascular suele ser muy regenerativa (Cerón 2013).

5. Anemia no regenerativa

Se puede clasificar como hipoproliferativa (disminución en la producción de glóbulos rojos) e hiperproliferativa (sobreproducción de células defectuosas).

Fisiopatología

En este tipo de anemia no se producen eritrocitos a nivel de la médula en un número suficiente y por lo tanto no se renuevan cuando son destruidos al final de su vida útil. Al no producirse eritrocitos no hay reticulocitos en circulación y por lo tanto se clasifica como no regenerativa y con índices eritrocitarios normales. (Cerón 2013)

Trombocitopenia

La trombocitopenia se define como una disminución de la circulación de plaquetas en sangre y es el trastorno hemostático adquirido más común en medicina veterinaria y humana. La trombocitopenia resulta de uno o una combinación de los siguientes mecanismos básicos por los cuales se ven afectados: disminución o defecto en la producción de plaquetas, aumento de plaquetas periféricas, pérdida o consumo, aumento de la destrucción de plaquetas, o distribución anormal (Schalms 2010).

Serie Blanca

El leucograma, evaluado como parte del recuento sanguíneo completo (RSC), incluye la cuantificación del número total de leucocitos y un recuento diferencial de leucocitos. A pesar de que una alteración específica raramente se diagnostica por el leucograma, la información obtenida puede resultar de utilidad para limitar el número de diagnósticos diferenciales o para la predicción de la gravedad del proceso y su pronóstico. (Richard W 2004)

Neutropenia

Se define como la disminución absoluta del número de neutrófilos circulantes. Puede ser resultado de la disminución (o daño) de la producción celular en el interior de la médula ósea o del aumento del proceso de marginación o destrucción de los neutrófilos circulantes. La neutropenia es relativamente común en gatos y perros. Sin embargo, el clínico debe tener presente que los gatos sanos pueden tener recuentos de neutrófilos de 1.800 a 2.300/ μ l; este rango de referencia también resulta normal para los galgos. (Richard W 2004)

Eosinopenia

Se define como la disminución absoluta del número de eosinófilos circulantes. Con frecuencia aparece formando parte de un leucograma de estrés o en la administración de corticosteroides exógenos y es de escasa relevancia clínica (Richard W 2004).

Linfopenia

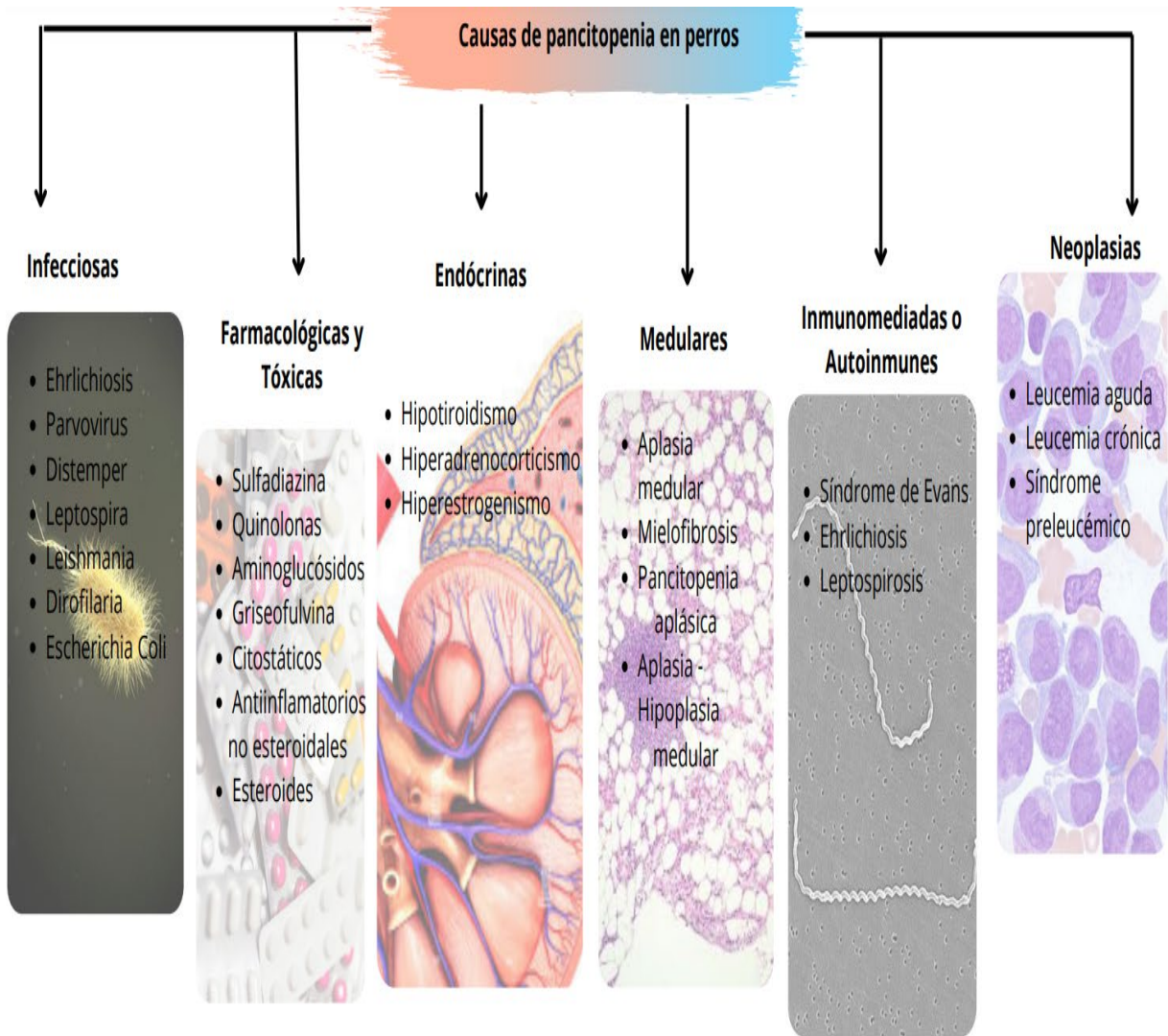
Se define como la disminución absoluta del recuento de linfocitos. Constituye una de las anomalías hematológicas más frecuentes de perros y gatos hospitalizados o enfermos, en los que se atribuye a los efectos de los corticosteroides endógenos (leucograma de estrés). La linfopenia también se identifica a menudo en perros y gatos con pérdidas crónicas de linfa, como los que padecen quilotórax o linfangiectasia intestinal (Richard W 2004).

Principales etiologías identificadas en pancitopenia

Una gran variedad de agentes etiológicos han sido incriminados en los pacientes que han presentado pancitopenia. Estos incluyen agentes infecciosos, agentes químicos/físicos, drogas, toxinas, causas mediadas por el sistema inmunológico, endocrinos y alteraciones de la médula ósea (Cuadro 1, Tabla 1). El resultado final de cada uno de los factores mencionados son la disminución de la formación de glóbulos rojos y leucocitos (Weiss D 1985).

Otros posibles mecanismos incluyen un microambiente estromal alterado, que resulta en el fracaso de la hematopoyesis, deterioro de producción de factores de crecimiento hematopoyético, mutaciones genéticas que disminuyen la capacidad proliferativa de células madre, y la supresión mediada por el sistema inmunológico de hematopoyesis (Segel 2006).

Citoquinas con efectos inhibitorios sobre la hematopoyesis, incluyendo interferón - gamma, interleucina - 2, y factor de necrosis tumoral α se incrementan en la médula ósea de pacientes con pancitopenia (Miura 1991).



Cuadro 1: Causas de pancitopenia en perros.

Producción celular disminuida

- Hipoplasia-aplasia de la médula ósea
- *Idiopática*
- *Estrógenos* (endógenos o exógenos)

Fármacos

- Agentes quimioterapéuticos, antibióticos, anti convulsivos, colchicina, antiinflamatorios no esteroideos
- Tratamiento de radiación

Alteraciones inmunomediadas

- Infecciosas (parvovirus, FeLV, virus de la inmunodeficiencia felina, *Ehrlichia canis* y plasmosis)
- Necrosis de la médula ósea
- Alteraciones infecciosas (sepsis, parvovirus)
Toxinas (micotoxinas)

Fibrosis-esclerosis de la médula ósea

- Mielofibrosis
- Osteoesclerosis
- Mieloptisis

Neoplasias

- Leucemias agudas
Leucemias crónicas,
Linfoma
- Mastocitoma
- Histiocitoma
- Neoplasias metastásicas

Alteraciones granulomatosas

- *Histoplasma capsulatum*
Mycobacterium
- Enfermedades de almacenamiento

Aumento del secuestro o de la destrucción celular

Alteraciones inmunomediadas

- Síndrome de Evans
- Hemangiosarcoma

Tabla 1: Causas asociadas a pancitopenias en perros y gatos. Tomado de D.J. Weiss Vet Clin Small animals

Alteraciones de la médula ósea

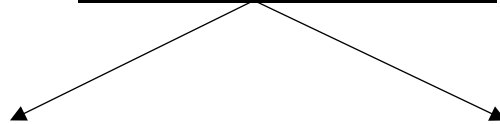
La médula ósea es el principal órgano hematopoyético y su evaluación requiere siempre que exista una anomalía persistente o no explicable en el hemograma. Entre dichas anomalías podemos citar la anemia no regenerativa, leucopenia y trombocitopenia persistentes, la pancitopenia, leucocitosis y trombocitosis inexplicables o la sospecha de un tumor hematopoyético por presencia de células de aspecto inmaduro en sangre periférica (A Fabián, M Carmen, Gascón M 2001). Las alteraciones de la médula ósea que pueden explicar los hallazgos hematológicos (bicitopenia y pancitopenia) pueden clasificarse en: alteraciones cuantitativas y alteraciones cualitativas.

Alteraciones o cambios cuantitativos:



- Condiciones hiperplásicas
- Condiciones hipoplásicas
- Aplasia medular

Alteraciones o cambios cualitativos



Alteraciones linfoproliferativas

- Leucemias linfoblásticas agudas
- Leucemia linfocítica crónica
- Mieloma múltiple

Alteraciones mieloproliferativas

- Leucemia mieloide aguda
- Leucemia mieloide crónica
- Policitemia vera
- Trombocitosis esencial
- Mielofibrosis
- Metástasis medulares

Síndromes mielodisplásicos

Incluyen una multitud de cambios hematológicos y citomorfológicos que pueden preceder al desarrollo de leucemias agudas en periodos de meses o años. Además de las anomalías morfológicas en sangre y médula ósea, las anomalías funcionales de granulocitos y plaquetas están bien documentadas en casos humanos con SMD (Richard W 2005).

Dentro de las alteraciones de la médula ósea los síndromes mielodisplásicos (SMD) se caracterizan por ser no regenerativos, anemias o pancitopenia en la sangre y características displásicas prominentes en médula ósea (Jain 1991).

Dentro de los síndromes mielodisplásicos se encuentran la mielofibrosis y la anemia aplásica, los que se describirán adelante ya que pueden estar presentes en estados preleucemicos (Cuadro 2).

Mielofibrosis

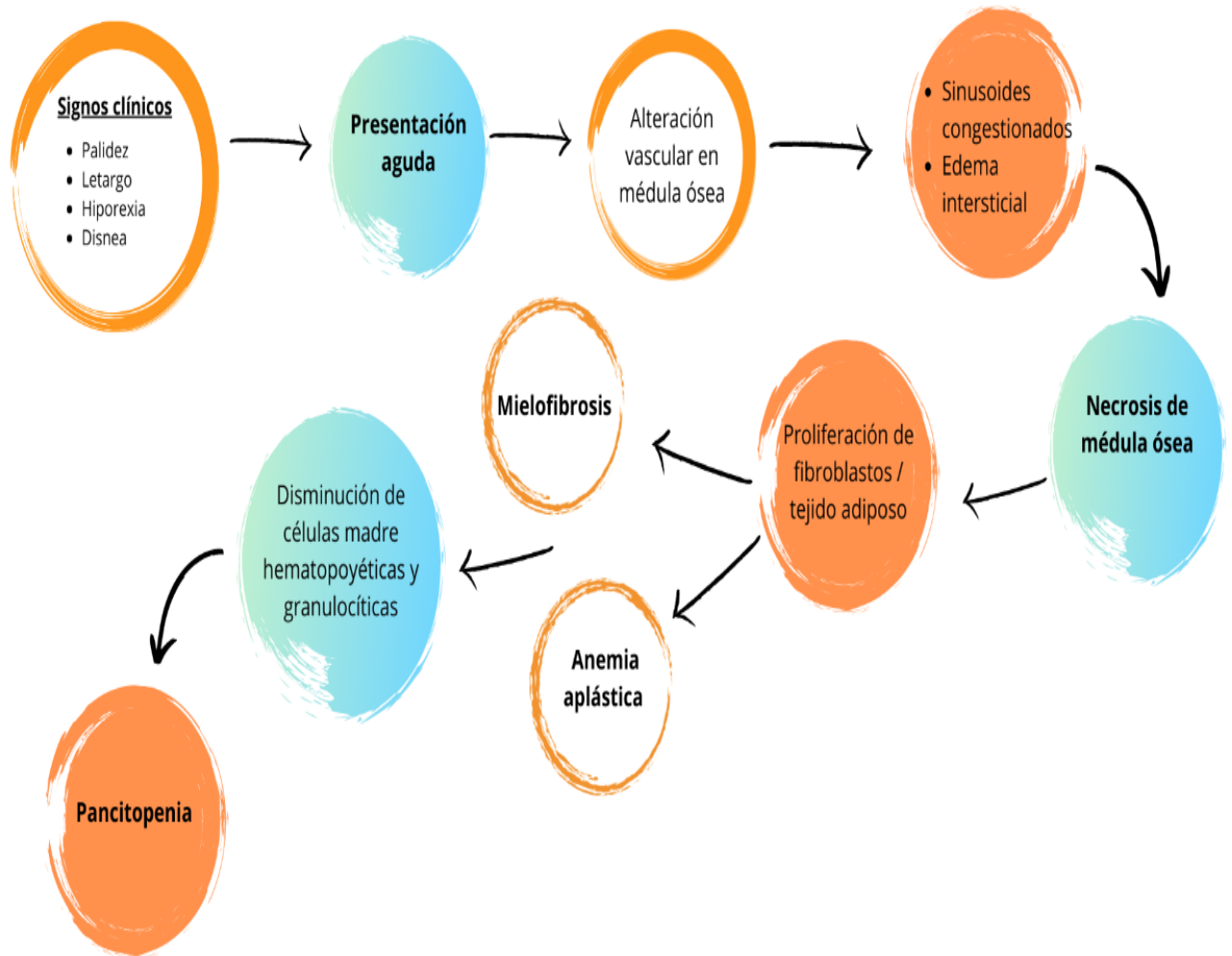
La mielofibrosis es una respuesta proliferativa de los fibroblastos de la médula ósea. La mielofibrosis puede clasificarse como primaria o secundaria dependiendo de la etiología subyacente (Reagan 1993).

Mielofibrosis primaria

Es un trastorno mieloproliferativo que también ha sido conocido por varios nombres diferentes, incluyendo metaplasia mieloides agnogénica, mielosclerosis y mielofibrosis idiopática (Hoffman R 1991).

La mielofibrosis idiopática se considera un trastorno mieloproliferativo crónico de las líneas celulares eritroides, mieloides y megacariocíticas, sin embargo, los fibroblastos no se derivan de las células hematopoyéticas defectuosas y no son una población clonal. La mielofibrosis idiopática humana se caracteriza por esplenomegalia, granulocitos inmaduros en sangre y fibrosis de la médula ósea (Hoffman R 1991).

Esta proliferación neoplásica en perros, al igual que en humanos, de elementos hematopoyéticos se caracteriza por la dacrocitosis (glóbulos rojos en forma de lágrima) y granulocitos y eritrocitos inmaduros en la circulación , se demostraron que en humanos con mielofibrosis los glóbulos blancos inmaduros y los glóbulos rojos nucleados en la circulación representan una expansión clonal de las células progenitoras. Pero la respuesta de los fibroblastos parece ser una respuesta secundaria. Es decir, no representa una proliferación clonal de fibroblastos (Thompson J 1983).



Cuadro 2: Presentación aguda del cuadro clínico de un síndrome mielodisplásico.

Mielofibrosis secundaria

Las causas más comunes de mielofibrosis en perros, se relacionan con una etiología primaria. La mielofibrosis puede ocurrir como parte de una enfermedad mieloproliferativa crónica distinta o secundaria a leucemias/linfomas agudos (Nand S 1988), necrosis de la médula ósea (Weiss D 2006) anemia hemolítica mediada por el sistema inmunológico (Stokol T 1999) deficiencia congénita de piruvato cinasa , irradiación de todo el organismo y enfermedades infecciosas (Seed T 1982). La mayoría de los casos reportados de mielofibrosis canina son de tipo secundario.

Aplasia medular

La anemia aplásica (también llamada pancitopenia aplásica) es un síndrome clínico caracterizado por bicitopenia o pancitopenia en la sangre y reemplazo de la médula ósea por tejido adiposo (Brazzell 2006) Las células hematopoyéticas están casi ausentes y el bajo número de células que permanecen generalmente consiste en linfocitos y células plasmáticas.

La anemia aplásica puede ocurrir de dos formas aguda y crónica. Si la supresión de la médula ósea ocurre de forma aguda, como se observa en algunos tipos de drogas o infecciones virales, la neutropenia se desarrolla típicamente en una semana, seguida de trombocitopenia a los 9-14 días (Weiss DJ). La anemia no se desarrolla durante un largo período de tiempo, debido a la larga vida de los glóbulos rojos. Por lo tanto, la anemia aplásica aguda se caracteriza típicamente por una neutropenia y trombocitopenia. La anemia aplásica aguda se asocia con mayor frecuencia con destrucción de las células progenitoras o proliferativas de la médula ósea que se dividen rápidamente.

En la anemia aplásica crónica, la discrasia hematológica se desarrolla más lentamente y esta se caracteriza por una anemia normocítica normocrómica no regenerativa de moderada a severa, neutropenia, y trombocitopenia (Marsh 2003). La anemia aplásica crónica es la más frecuentemente asociada con la destrucción de células madre (Segel 2006).

Leucemia

Las leucemias son neoplasias malignas que se originan a partir de las células precursoras hematopoyéticas en la médula ósea. Dado que estas células son incapaces de experimentar diferenciación terminal o apoptosis, se auto replican como un clon de células generalmente inmaduras y no funcionales. Las células neoplásicas pueden aparecer o no en la circulación periférica; por lo tanto, los términos *aleucémico* y *subleucémico* se emplean para referirse a leucemias en las que las células neoplásicas proliferan en la médula ósea pero están ausentes en circulación o son escasas (Richard W 2004).

Las leucemias pueden clasificarse según un criterio filogenético en dos categorías amplias dependiendo de la célula de la que se originaron: *linfoides* y *mieloides*. El término enfermedad o proceso mieloproliferativo también se ha empleado para referirse a leucemias mieloides principalmente las formas agudas. En función de su evolución clínica y las características citológicas de la población de células leucémicas, las leucemias también se pueden clasificar como agudas o

crónicas. Las leucemias agudas se caracterizan por su comportamiento biológico agresivo la muerte sobreviene al paciente pronto tras el diagnóstico si no se trata adecuadamente y por la presencia de células inmaduras blásticas en la médula ósea o en la sangre. Las leucemias crónicas tienen un curso prolongado frecuentemente indolente y la célula predominante es un precursor tardío bien diferenciado en los perros (Antagnoni M 2003).

Un grupo de investigadores franceses, americanos y británicos idearon un esquema de clasificación de las leucemias agudas humanas y síndromes mielodisplásicos (el esquema FAB), basado en las características morfológicas de las células en frotis sanguíneos y de médula ósea teñidos con Giemsa, y en la presentación clínica y el comportamiento biológico de la enfermedad (Tabla 2).

Sistema Franco- americano-ingles	Organización mundial de la salud	Sistema en perros
Anemia refractaria	Anemia refractaria	SMD con citopenias refractarias
Anemia refractaria con sideroblastos	Anemia refractaria con sideroblastos	SMD con diferenciación de sideroblastos
Anemia refractaria con exceso de blastos	Anemia refractaria con exceso de blastos – 1	SMD con predominancia eritroide
Anemia refractaria con exceso de blastos en transición	Anemia refractaria con exceso de blastos – 2	SMD con exceso de blastos
Anemia mielomonocítica crónica	Síndrome mielodisplásico sin clasificar	

Tabla 2: Sistema de subclasificación para los síndromes mielodisplásicos y leucemias agudas (SMD; síndrome mielodisplásico)

Tomado de D.J. Weiss Vet Clin Small animals

Más recientemente, la Organización Mundial de la Salud ha modificado el sistema de clasificación franco-estadounidense-británico (Germing 2000). En el sistema franco-estadounidense-británico, los pacientes con mieloblastos del 20% al 30% en la médula ósea se definieron como anemia con blastos excesivos en transición y los pacientes con mieloblastos mayores del 30% se definieron como

leucemia mielógena aguda (Steinberg). En el sistema de la Organización Mundial de la Salud, la anemia refractaria con exceso de blastos-1 se definió como 5% a 10% de blastos y la anemia refractaria con exceso de mieloblastos-2 se definió como 10% a 20% de mieloblastos (Germing 2000). La leucemia mielógena aguda se definió como más del 20% de mieloblastos. La leucemia mielomonocítica crónica no se incluyó dentro de la definición de SMD en el sistema de la Organización Mundial de la Salud. El uso del sistema de la Organización Mundial de la Salud parece mejorar la discriminación pronóstica (Germing 2000) en los seres humanos; sin embargo, su uso para la clasificación de SMD en perros y gatos no ha sido evaluado clínicamente.

Los términos síndrome preleucémico y síndrome mielodisplásico (SMD o mielodisplasia) se refieren a un síndrome de disfunción hematopoyética y cambios citomorfológicos específicos que preceden al desarrollo de leucemia mielógena aguda en meses o años. El síndrome se caracteriza por citopenias y medula ósea hiperclular y parece ser más común en gatos que en perros (Richard W 2004).

Tratamiento

El tratamiento de los perros con leucemias agudas suele ser infructuoso. La mayoría de los perros con estos procesos responden mal al tratamiento y las remisiones prolongadas son infrecuentes. El fracaso del tratamiento suele derivarse de uno o más de los siguientes factores:

1. Fracaso en inducir remisión.
2. Fracaso en mantener la remisión.
3. Presencia o desarrollo de insuficiencia de diferentes órganos como consecuencia de la infiltración por células leucémicas, lo que impide el empleo de quimioterapia combinada agresiva (por el incremento de su toxicidad).
4. Desarrollo de infecciones y/o hemorragias mortales, producidas por citopenias preexistentes o inducidas por el tratamiento.

Las remisiones prolongadas en perros con leucemias agudas tratados con quimioterapia son extremadamente raras. De hecho, en la mayoría de los perros con leucemia mielógena aguda raramente se observan las remisiones en respuesta a cualquiera de los protocolos enumerados en el cuadro inferior (Tabla 3). Si los animales responden, la remisión es en general extremadamente breve y la supervivencia no suele superar los 3 meses. Además, más de la mitad de los perros muere durante la inducción como resultado de infecciones o hemorragias. Por otra parte, el tratamiento de soporte requerido en estos pacientes (transfusiones, monitorización de cuidados intensivos) es inaceptable en términos económicos para la mayoría de los propietarios, y el estrés emocional que experimenta el dueño es también bastante intenso. Por lo tanto, es un factor más a considerar por los propietarios previo a la elección de elegir tratar a sus mascotas (Richard W 2004).

Leucemia linfoblástica aguda

1. Protocolo OP

Vincristina, 0,5 mg/m² i.v. una vez por semana
Prednisona, 40-50 mg/m² v.o. cada 24 h durante una semana;
luego 20 mg/m² v.o. cada 48 h

2. Protocolo COP

Vincristina, 0,5 mg/m² i.v. una vez por semana
Prednisona, 40-50 mg/m² v.o. cada 24 h durante una semana;
luego 20 mg/m² v.o. cada 48 h
Ciclofosfamida, 50 mg/m² v.o. cada 48 h

3. Protocolo LOP

Vincristina, 0,5 mg/m² i.v. una vez por semana
Prednisona, 40-50 mg/m² v.o. cada 24 h durante una semana;
luego 20 mg/m² v.o. cada 48 h
L-Asparaginasa, 10.000-20.000 UI/m² i.m. o s.c. una vez cada
2-3 semanas

4. Protocolo COAP

Vincristina, 0,5 mg/m² i.v. una vez por semana
Prednisona, 40-50 mg/m² v.o. cada 24 h durante una semana;
luego 20 mg/m² v.o. cada 48 h
Ciclofosfamida, 50 mg/m² v.o. cada 48 h
Arabinósido de citosina, 100 mg/m² s.c. diariamente, durante
2-4 días*

Leucemia mielógena aguda

Arabinósido de citosina, 5-10 mg/m² s.c. cada 12 h durante
2-3 semanas; luego en semanas alternas
Arabinósido de citosina, 100-200 mg/m² por goteo i.v. a lo largo
de 4 h
Mitoxantrona, 4-6 mg/m² por goteo i.v. a lo largo de 4 h; repetir
cada 3 semanas

Tabla 3: Protocolos para el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda tomado de Medicina interna de pequeños animales Richard W. Nelson y C. Guillermo Couto

Diagnóstico: Evaluación de la médula ósea

Recolección de médula ósea

Indicaciones y contraindicaciones

El examen de médula ósea está indicado para la detección de anomalías que no se reconocen durante la evaluación rutinaria de un frotis de sangre periférica. Además, la extracción de médula ósea debe realizarse en animales de los que se sospecha que son linfoproliferativos o presentan enfermedad mieloproliferativa, síndrome mielodisplásico o diagnóstico y estadificación de tumores hematopoyéticos como el linfoma o la neoplasia histiocítica, mieloma múltiple, o carcinoma metastásico (especialmente carcinoma mamario) y sarcoma. La hipercalcemia inexplicable y la fiebre de origen desconocido también pueden ser parte de un síndrome para neoplásico a causa de un tumor que afecta a la médula ósea (Schalms 2010).

La recolección de médula ósea está indicada en el diagnóstico de citopenias persistentes e inexplicables, incluidas las anemias no regenerativas, neutropenia, especialmente en ausencia de un desplazamiento hacia la izquierda, evaluación de la regeneración en animales con trombocitopenia, así como bicitopenia o pancitopenias. La presencia de poblaciones celulares anormales en la sangre, tales como rubricitos en ausencia de regeneración, morfología atípica de los leucocitos, glóbulos rojos, o plaquetas, es también una indicación para la evaluación de médula ósea (Schalms 2010).

En ocasiones la aspiración de médula ósea está contraindicada cuando se llegan a presentar coagulopatías severas, sin embargo, la trombocitopenia no es una contraindicación para la aspiración de médula ósea, porque la hemorragia significativa rara vez es un problema (Schalms). La contraindicación más importantes es realizar un aspirado de médula ósea que sea innecesario, ya que puede haber riesgo de sepsis (Schalms 2010).

Diferencia entre aspirado de médula ósea y biopsia

Durante la aspiración de médula ósea se destruye la arquitectura del tejido de la médula ósea.

Tomando en cuenta esto, la ventaja de esta técnica es que las células individuales son distribuidas uniformemente sobre un portaobjetos que permite una excelente evaluación de la morfología celular. Por lo tanto, la aspiración de médula ósea está indicada en todas las enfermedades que afectan sistémicamente a un organismo y esta técnica sea representativa de toda la médula ósea en general (Schalms 2010).

La ventaja de una biopsia es que la arquitectura de la médula ósea permanece intacta de modo que la relación de las poblaciones celulares entre sí y con las células del estroma pueden ser evaluadas. Las indicaciones para la biopsia de médula ósea incluyen: la aspiración de médula ósea que no es repetidamente exitosa; la citología no sea diagnóstica (por ejemplo, aplasia o hipoplasia de la médula ósea) y anomalías focales (por ejemplo, mielofibrosis, inflamación granulomatosa, mieloma múltiple, necrosis, etc.) (Schalms 2010).

Técnicas y ubicaciones del hueso

Recolección de médula ósea en perros

Los lugares de recolección de médula ósea en los perros incluyen la cresta ilíaca y el sitio anterior del húmero proximal (Schalms 2010). En perros grandes la tercer, cuarta, o quinta esternebra puede ser aspirada. En razas pequeñas con una cresta ilíaca pequeña, la fosa trocantérica del fémur puede ser usada. El uso del esternón está asociado con el riesgo de penetrar en la cavidad torácica y de lesionar alguna estructura. La cresta ilíaca y el húmero proximal son los sitios de uso más frecuente en perros (Schalms 2010). Una ventaja de aspiración de médula ósea en el húmero proximal es que el hueso no está cubierto de tejido graso, lo que hace que la aspiración de médula ósea más fácil en este sitio en perros obesos. Además, hay un menor riesgo de hemorragia en este caso.

En perros ansiosos o agresivos, se requiere sedación o anestesia general. La piel sobre el lugar de recolección se afeita y se prepara asépticamente. Aproximadamente de 1 a 2 mL de una solución de lidocaína al 2%, esta se utiliza para la anestesia local de todas las capas de tejido, especialmente el periostio. Se pueden utilizar agujas de 16 - 18 gauge \times 2.5 cm Klima Rosegger, Aguja para esternón Rosenthal o Illinois con una aguja entrelazada, el estilete se utiliza para la aspiración de médula ósea.

Para la aspiración de la cresta ilíaca, se palpa la prominencia mayor del ala del íleon. La aguja se inserta con movimientos de rotación lenta en ángulo 45° paralelo al eje longitudinal del íleon (Imagen 1). Al llegar a la médula ósea puede causar una breve reacción dolorosa que confirma la ubicación de la aguja. Después de retirar el estilete se coloca una jeringa de 10 ml. Aproximadamente se aspiran 0.5 ml de médula ósea. Se debe evitar una mayor obtención de muestra porque resulta en una dilución de la sangre de médula ósea.



Imagen 1: Ejemplificación de la toma de muestra de médula ósea. Tomado de Schalms 2010

Evitar el uso de un anticoagulante generalmente produce los mejores resultados de tinción; sin embargo, los frotis deben prepararse inmediatamente después de la toma de muestras para coagular la médula ósea rápidamente (Blue 2000).

Transfusión sanguínea

Las transfusiones de glóbulos rojos están indicadas en el tratamiento de la anemia causada por hemorragia, hemólisis o eritropoyesis deficiente. Porque el oxígeno es poco soluble en plasma, casi todo el oxígeno contenido en la sangre es transportado por la hemoglobina. Por lo tanto, las transfusiones de glóbulos rojos aumentan la capacidad de transporte de oxígeno del paciente anémico y por lo tanto tratar o prevenir la inadecuada administración de oxígeno a los tejidos, con el consiguiente tejido hipóxico (Green M 2002).

Reposición de glóbulos rojos: Anemias

La hemoglobina es la principal responsable del transporte de oxígeno a los tejidos: reducciones en la concentración de hemoglobina o en el número de glóbulos rojos conllevan una hipoxia tisular que puede tener consecuencias muy graves para el paciente y que sólo podrá ser compensada reponiendo estos factores. La cuestión para la que no existe respuesta clara y concreta es cuál es el hematocrito por debajo del cual el paciente necesita una transfusión. Este valor de hematocrito/hemoglobina (denominado gatillo, transfusion trigger) no se ha podido establecer de forma unánime, ya que es variable en función de la rapidez con la que se haya producido el descenso del hematocrito, y también en función de la causa de ese descenso (Green M 2002).

Los dos principales mecanismos fisiológicos compensadores de anemias son: aumento del gasto cardíaco y aumento de los niveles intraeritrocitarios de la enzima 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), que favorece la cesión de oxígeno a los tejidos. En las anemias crónicas y normovolémicas (descenso progresivo del hematocrito, sin pérdida de volumen circulante, como anemias hemolíticas o hipo proliferativas crónicas) se ponen en marcha de forma efectiva ambos procesos . En las anemias agudas (hemolíticas o hemorrágicas agudas) no da tiempo a aumentar la síntesis de 2,3-DPG, lo cual hace que la hipoxia tisular sea muy severa incluso con valores de hematocrito, relativamente altos, especialmente si la anemia se asocia a hipovolemia (incapacidad para aumentar de forma efectiva el gasto cardíaco). Así, la decisión de si el paciente necesita o no una transfusión, no debe tomarse únicamente en base al valor del hematocrito, sino en función del grado de hipoxia tisular provocado por la anemia (Logan J 1999).

Consideraciones sobre el donador

Los bancos de sangre veterinaria utilizan actualmente perros residentes, se usan paquetes de sangre humana para la extracción de sangre, una donación estándar es una unidad de sangre (450 ± 45 ml). Basado en una estimación de sangre volumen (EBV) de 85 ml/kg de peso corporal y un volumen de recolección recomendado de 15 - 22% EBV, el volumen máximo de donaciones es de aproximadamente 19 ml/kg. En un estudio que evalúa los cambios en la presión arterial sistólica en 19 galgos (27 - 41 kg) después de donar 450 ml la presión sistólica media bajó de 145 a 134 mmHg, no es una disminución clínicamente relevante. El peso corporal mínimo recomendado del donante varía entre los bancos de sangre veterinarios de 23 a 27 kg, con perros de este tamaño capaces de donar una unidad tan a menudo como cada 3 - 4 semanas sin necesidad de suplementos nutricionales (Potkay S 1969).

Grupos sanguíneos en perros y gatos

En la especie canina existen ocho grupos sanguíneos: DEA-1.1., DEA-1.2., DEA-3, DEA-4, DEA-5, DEA-6, DEA-7, DEA-8 (las siglas DEA significan: Dog Erythrocyte Antigen). De todos ellos, el que tiene mayor poder antigénico y por tanto provoca el mayor riesgo de reacciones adversas es el DEA-1.1. En base a estos datos, el donante ideal será un perro negativo al antígeno DEA-1.1. (Hohenhaus 2004).

En la especie canina (al contrario de lo que sucede en felinos y humanos) no existen niveles significativos de aloanticuerpos preformados contra otros grupos sanguíneos, a no ser que el perro haya recibido una transfusión previa y haya desarrollado anticuerpos contra el grupo sanguíneo del donante. El tiempo que se tarda en sintetizar cantidades significativas de anticuerpos contra otros grupos sanguíneos es de una semana (Blais M 2007).

Pruebas cruzadas

Mientras que el tipaje de sangre detecta la presencia de los antígenos del grupo sanguíneo en la membrana eritrocitaria, las pruebas cruzadas o crossmatching determinan la posible presencia de anticuerpos en el plasma de donante y receptor, que pudieran dar lugar a reacciones de incompatibilidad (Haldane S 2004). Deben realizarse siempre que exista algún riesgo de incompatibilidad (cuando no sea posible determinar el grupo sanguíneo en gatos, y en todos los gatos y perros que ya hayan recibido una transfusión previa). La prueba de reacción cruzada mayor comprueba si el receptor posee anticuerpos frente a los antígenos eritrocitarios del donante (poniendo en contacto plasma del receptor con glóbulos rojos del donante), mientras que la reacción cruzada menor comprueba si el plasma del donante contiene anticuerpos frente a los antígenos de los eritrocitos del receptor. También se debe incluir una reacción control, en la que se mezclan eritrocitos y plasma del receptor.

Si se produce hemólisis y/o aglutinación en la reacción cruzada mayor, no se podrá realizar la transfusión (el receptor tiene anticuerpos contra los eritrocitos del donante). Si existe hemólisis y/o aglutinación en la reacción cruzada menor, se podrá realizar la transfusión, aunque vigilando estrechamente al paciente (el donante tiene anticuerpos contra el Receptor, pero la cantidad incluida en la sangre a transfundir no implica riesgos graves). El grado de aglutinación se expresa de 1+ a 4+. La presencia de base de auto aglutinación y/o de hemoglobinemia en el receptor impide la interpretación de estas pruebas. Para la correcta realización de las pruebas cruzadas hay que lavar los eritrocitos del donante y receptor varias veces (mediante centrifugación con solución salina fisiológica al 0.9%) (Haldane S 2004), por lo que pueden no ser prácticas en una situación de urgencia. En estos casos, aunque sean mucho menos fiables, se pueden realizar unas pruebas de compatibilidad simplificadas, sin lavar los glóbulos rojos: simplemente se centrifuga la sangre del donante y del receptor, y se realizan las tres reacciones (mayor, menor y control) sobre tres portaobjetos mezclando en cada uno de ellos 3 gotas de plasma y 1 gota de glóbulos rojos, dejando incubar 2-5 minutos, y mirando al microscopio si existe aglutinación (Haldane S 2004).

Extracción y manejo de la sangre

Extracción en perros

En perros se utilizan las bolsas comerciales de humanos, que contienen 63 ml de CPD-A1 (citrato-fosfato-dextrosa adenina) para la extracción de un volumen total de sangre de 500 ml. El mejor punto para extraer sangre de un donante es la vena yugular (Imagen 2, 3).



Imagen 2: Extracción de sangre de un paciente canino. Tomado de C. Fragio 2009



Imagen 3: Bolsa de sangre comercial con agitador. Tomado de C. Fragio 2009

Con el animal en decúbito lateral se rasura el cuello, se limpia la zona de forma aséptica, y se cánula con la aguja que viene acoplada al sistema de extracción de la bolsa (Imagen 4). La bolsa se mantendrá más baja que el paciente para que la sangre fluya por gravedad, y en agitación continua (manual o mecánica), pesándola periódicamente hasta completar el volumen deseado (500ml).

Administración de la transfusión

Técnica de administración

Si la SC (sangre completa) o CGR (concentrado de glóbulos rojos) estaban en refrigeración y se van a transfundir cantidades significativas, se deben recalentar en un baño a 37°C (nunca someter a >38°C), hasta que alcancen una temperatura entre 25-35°C. Si se trata de PFC (plasma fresco congelado), habrá que descongelarlo en un baño a 37°C, o en caso de urgencia se puede acelerar su descongelación en un microondas utilizando potencia baja (Day M 2000).

Todos los productos sanguíneos deben administrarse mediante equipos de infusión con filtro. Los sistemas comerciales suelen tener un filtro de 170 micras, suficiente para impedir el paso de pequeños coágulos o agregados celulares. La transfusión se puede administrar en cualquier vena accesible (normalmente yugular o cefálica). En neonatos o animales en los que no se pueda conseguir un acceso a una vena, se pueden administrar por vía intraósea y en último caso intraperitoneal (esta última es poco recomendable, ya que la absorción es muy lenta). Durante su administración, la sangre no debe mezclarse con ningún fluido que contenga calcio (como por ejemplo Ringer-Lactato), ya que el calcio podría provocar la coagulación en el sistema o cánula. Para evitar riesgos, no conviene mezclarla con nada excepto solución cloruro de sodio 0.9% (Day M 2000).

Volumen a administrar

Sangre Completa o Concentrado de glóbulos rojos: En términos generales, para las anemias hipovolémicas se aplica la siguiente fórmula (siempre que el donante tenga un Hematocrito normal):

- $((\text{Hematocrito deseado} - \text{hematocrito del paciente}) / \text{Hematocrito del donador}) \times (\text{Kg de peso del paciente}) \times (90)$.
- Transfundir 2,2 ml/kg de SC produce un incremento del hematocrito del 1%.
- Transfundir 1 ml/kg de CGR produce un incremento del hematocrito del 1%.

Conviene determinar el hematocrito antes de la transfusión y 1-2 horas después de la transfusión, para comprobar que el incremento alcanzado sea el calculado con esta fórmula. Si el incremento es considerablemente inferior, hay que asumir que los eritrocitos transfundidos se están destruyendo o perdiendo. No obstante, el hematocrito, no se estabiliza hasta 24 horas después de la transfusión, cuando el volumen administrado se ha distribuido y equilibrado (en ausencia de sangrado o hemólisis, el 70% de los GR transfundidos deben mantenerse intactos tras 24h); en consecuencia, es conveniente realizar otro hematocrito al cabo de 24-48 horas posteriores a la transfusión. La vida media de los eritrocitos transfundidos es de unos 21-48 días (Lanevski 2001).

Objetivos

- Describir el abordaje clínico a partir del expediente clínico orientado a problemas de un paciente canino que presenta pancitopenia.

Hipótesis

- El uso adecuado del ECOP y la realización de pruebas de laboratorio son definitivas en el diagnóstico de pancitopenia.

Metodología

Para la obtención de datos y abordaje clínico se realizó un expediente clínico orientada al problema con un paciente que acudió al hospital de pequeñas especies FESC UNAM.

Recopilación de datos

Caso Clínico

Expediente: 20355

Reseña

Datos del propietario

Nombre: Oscar...

Domicilio: Avenida...

Datos del paciente

Nombre: Danna Especie: Canino Raza: Poodle

Sexo: Hembra Color: Negro/Gris Fecha de nacimiento: 28/03/14 Edad: 5 años Peso: 8.6 kg

Historia Clínica

Se presenta a consulta ya que desde hace 1 semana no ha querido comer bien, se ve decaída y la notan que ha disminuido de peso progresivamente durante dos semanas, toma agua y ocasionalmente tiene diarreas pastosas y algunas veces con sangre (Imagen 4).



Imagen 4: Paciente Danna en mesa de exploración. Tomado en Hospital de Pequeñas especies FESC

Dieta y frecuencia

Croqueta de cordero con arroz marca Exceed, agua disponible en cubeta a libre acceso.

Vacunación anual al corriente, última vacuna aplicada; Sextuple 6ccv + Rabia (14/11/19).
Desparasitación interna y externa no al corriente (última desparasitación desconocida).

Función zootécnica: Compañía

Lugar y tipo de alojamiento: Vive dentro de casa

Examen Físico

Estado mental: Alerta	Pulso: Correspondiente	C.P. Libre	Deshidratación: 6%
Temperatura: 38.8°C	Características del pulso: Fuerte	Linfonodos: sin cambios	
Condición corporal: 3/5			
F.C. 101 latidos x min	Mucosas: Pálidas	R.D.: (+)	P.A.: SCPA
F. R 35 respiraciones x min	T.LL.C. 4 segundos	R.T.: (-)	P.P.: (-)

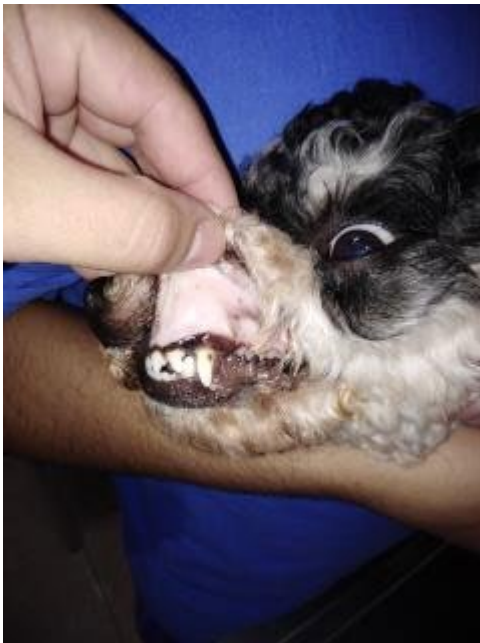


Imagen 5: Paciente Danna, palidez de mucosa oral. Tomado en Hospital de Pequeñas especies FESC.



Imagen 6: Paciente Danna, palidez de mucosa conjuntival. Tomado en Hospital de Pequeñas especies FESC.

Lista de problemas

1. Mucosas pálidas (oral, conjuntival, vaginal)
2. Hiporexia
3. Letargia
4. Diarrea sanguinolenta
5. Disminución abrupta de peso
6. Jadeo

Lista Maestra

- I. Mucosas pálidas (2,3,6)
- II. Diarrea sanguinolenta (5,)

PLAN DIAGNÓSTICO

Diagnósticos diferenciales

	EF	HC	BH	QUIM	EGO	USG	P.MED
Mucosas pálidas	AHA, AHI	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
	Anem. hipoproliferativa	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
	Hemangiosarcoma	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
	ERC	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Diarrea	Gastroenteritis bacteriana	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
	ERC	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
	Verminosis gastroentérica	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖

Tabla 4: Lista maestra (AHA: Anemia hemolítica autoinmune, ERC: Enfermedad renal crónica, EF: Examen físico, HC: historia clínica, BH: Biometría hemática, QUIM: Química sanguínea, EGO: Examen general de orina, USG: Ultrasonido, P.Med: Punción de médula ósea.)

Diagnóstico presuntivo

Anemia Hemolítica inmunomediada

PRUEBAS DE LABORATORIO

- Se realizaron hemograma, química sanguínea y urianálisis.
- Se realizó prueba de inmunodiagnóstico (prueba que permite diagnosticar enfermedades transmitidas por vectores; erlichiosis, leishmaniosis y dirofilariasis).

PLAN TERAPEÚTICO

TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA

Para la realización de la transfusión sanguínea, el propietario consiguió una paciente donadora con el peso de 21kg. A dicha paciente se le realizó un hematocrito el cual dio como resultado 42%. Se presentó en ayunas. Al examen físico general no se encontró cambio alguno, las frecuencias cardíaca y respiratoria se encontraban dentro de un rango normal.

Se preparó al paciente donador colocándole una venocclisis normogotero, una solución de 500ml de NaCl 0.9% y un punzocat del número 22 (azul).

Se realizó una anestesia con fármacos inyectables en la cual se utilizaron: Acepromazina a dosis de 0.1mg/kg vía intravenosa, clorhidrato de tramadol a dosis de 2mg/kg vía intravenosa y tiletamina + zolacepam a dosis de 3mg/kg vía intravenosa.

Se realizó la tricotomía de la región yugular, se lavó la zona con jabón quirúrgico y solución salina fisiológica y se embrocó con cloruro de benzalconio.

Para la obtención de la sangre se utilizó una bolsa comercial de transfusión de 250ml (uso humano), que contienen 63 ml de CPD-A1 (citrato-fosfato-dextrosa adenina) para la extracción de un volumen total de sangre de 250 ml. Se puncionó la vena yugular y se mantuvo agitándose manualmente la bolsa para evitar la formación de coágulos.

El volumen sanguíneo administrado a la paciente receptora fue de 200ml obtenido bajo la fórmula:

$$((\text{Hematocrito deseado} - \text{Hematocrito receptor}) / \text{Hematocrito donador}) \times \text{Kg del receptor} \times 90 =$$

$$((20\% - 9\%) / 42\%) \times (8.6) \times (90) = 200 \text{ ml de sangre completa}$$

La velocidad de administración fue de 1 gota cada 10 segundos durante los primeros 20 minutos. Posterior a los primeros 20 minutos se aumentó el goteo a 1 gota cada 5 segundos hasta la administración de los 200ml.

Se aplicó una dosis única de dexametasona a 0.2mg/kg vía intravenosa con la finalidad de prevenir una reacción anafiláctica.

Se dio de alta a la paciente y se citó una semana después para reevaluar el estado físico y volver a tomar muestras para hematocrito e inmunodiagnóstico.

SEGUIMIENTO

El seguimiento de la paciente se realizó en base al acrónimo SOIP.

SUBJETIVO

El propietario comentó que no hubo un cambio significativo en cuanto al estado de Danna, comió con poco apetito y tomó agua, tuvo poca actividad física y pareciera que le falta el aire. Tuvo heces pastosas y en varias ocasiones con puntitos de sangre, la siguió observando muy blanca de las mucosas y se queda mucho tiempo dormida.

OBJETIVO

Estado mental: Deprimido Pulso: Correspondiente C.P. Libre Deshidratación: 7%

Temperatura: 37.9°C Características del pulso: Débil Linfonodos: SCPA
Condición corporal: 2/5

F.C. 159 latidos x min Mucosas: Pálidas R.D.: (+) P.A.: SCPA

F. R 49 respiraciones x min T.L.L.C. 4 segundos R.T.: (-) P.P: (-)

INTERPRETACIÓN

La condición de la paciente empeoró encontrándose las mucosas nuevamente pálidas, su condición corporal disminuyó, se encuentra deshidratada; presenta taquicardia, taquipnea, actitud deprimida. En región perianal se encuentra un abultamiento de color rojizo de 3cm aproximadamente, caliente al tacto.

Se entrega el resultado de la prueba de inmunodiagnóstico dando negativo como resultado y lo correlacionamos con los hemogramas descartando posibles causas infecciosas.

PLAN TERAPEÚTICO

Se realizó un hemograma control, y al haber obtenido un resultado negativo del estudio de enfermedades infecciosas se decide realizar punción de médula ósea en base al resultado del segundo hemograma.

Tras la obtención del segundo hemograma al no observarse una respuesta celular adecuada para corregir la anemia, la trombocitopenia persistente y la leucopenia indican que está existiendo una

disminución en su producción, y al existir un resultado negativo a agentes infecciosos, se toma la decisión de evaluar la médula ósea a través de una punción y poder evaluar la celularidad.

Se posiciono a la paciente en decúbito esternal, se realizó la tricotomía de la región esternal, se lavó la región con jabón quirúrgico y se embrocó con alcohol y yodo al 2% . Como analgesia se infiltró lidocaína al 2% (0.5ml por centímetro cuadrado) en el sitio a puncionar (Imagen 7).



Imagen 7: Preparación de la paciente para punción de médula ósea en región esternal. Tomado en Hospital de Pequeñas especies FESC.



Imagen 8: Punción de médula ósea de la paciente.

Al realizar la toma de muestra en el esternón no se obtuvo la cantidad necesaria para realizar la prueba y se optó por tomar la muestra en la región del isquion (Imagen 8).

Para la toma de muestra en isquion se administró propofol a dosis de 4mg/kg vía intravenosa, para realizar la inducción del paciente (imagen 9), se realizó el manejo de la vía aérea por medio de la intubación endotraqueal. El mantenimiento anestésico se realizó a través de la administración de isoflurano al 2%, se realizó la asepsia y se procedió a la toma de muestra la cual no se obtuvo muestra suficiente y se procedió a tomar muestra del humero.



Imagen 9: Inducción de la paciente para la toma de muestra de isquion.



Imagen 10: Realización de la punción de médula sin obtención de muestra. Tomado en Hospital de Pequeñas especies FESC.

Al puncionar el isquion de la misma manera que ocurrió en la región esternal la muestra fue insuficiente (Imagen 10), por lo cual se optó por puncionar en el último sitio disponible en la región del húmero (Imagen 11).



Imagen 11: Punción de médula ósea en región del húmero. Tomado en Hospital de Pequeñas especies FESC.

Posteriormente a la punción de médula ósea la paciente regresa a casa y en un lapso de 3 días, regresa con un estado físico agravado; las mucosas continúan pálidas y su estado de ánimo disminuyó, se encuentra aletargada con disminución del apetito y jadeo. Tras una evaluación de las posibilidades terapéuticas con los propietarios y el estado de decaimiento de Danna sus propietarios optaron por la eutanasia. Se procedió a la realización de una necropsia, así como muestras de médula ósea para su análisis (Imagen 12, 13).



Imagen 12: Necropsia de la paciente. Tomado en Hospital de Pequeñas especies FESC.

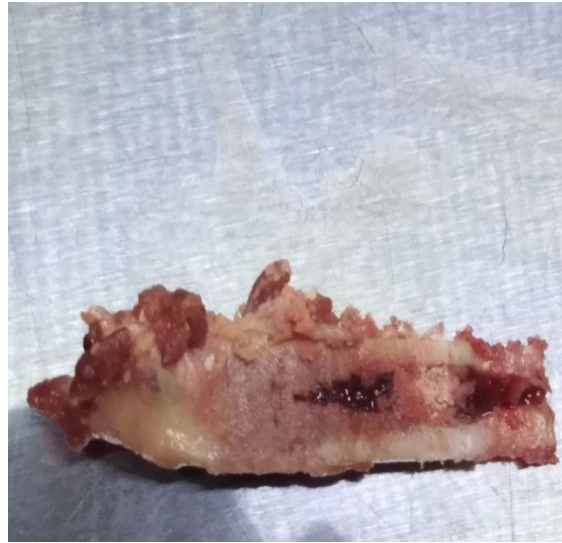


Imagen 13: Toma de muestra de fémur de la paciente. Tomado en Hospital de Pequeñas especies FESC.

Resultados

Laboratorio de Patología Clínica

FECHA: 23/05/19 No. DE ESTUDIO: L19- 0874

MÉDICO: Abel Huerta No. EXPEDIENTE: 20355

PACIENTE: Danna

ESPECIE: Canino RAZA: Poodle SEXO: Hembra

EDAD: 5 años PROPIETARIO: Plazola Zenil

ANAMNESIS:
Paciente hospitalizado, deprimido y con mucosas pálidas, todos estos signos a partir de estar en contacto con un insecto.

HEMOGRAMA

ANALITO	RESULTADO	INTERVALO DE REFERENCIA
Eritrocitos x 10 ¹² /L	1.7	5.5 – 8.5
Hematocrito L/L	0.12	0.37 – 0.55
Hemoglobina g/L	35	120 – 180
VCM fL	71	60 – 77
CHCM g/L	292	320 - 360
Reticulocitos x 10 ⁹ /L	59	> 60
Metarubricitos x 10 ⁹ /L	0	Negativo

ANORMALIDADES ERITROCÍTICAS	
Anisocitosis	3+
Hipocromia	Negativo
Policromasia	1+
Poiquilocitosis:	
Esquistocitos	1+
Ovalocitos	2+
Codocitos	Negativo
Rouleaux	1+
Inclusiones:	Negativo
Cuerpos de Heinz	Negativo
Cpos. de Howell Jolly	Ocasionales
Otro:	

Sólidos totales g/L	70	60 – 75
Plaquetas x 10 ⁹ /L	24	200 - 600
ANORMALIDADES PLAQUETARIAS:	Macroplaquetas 1+	

ANALITO	RESULTADO	INTERVALO DE REFERENCIA
Leucocitos x 10 ⁹ /L	2.4	6.0 – 17
Neutrófilos:		
Segmentados	0.72	3.0 – 11.5
En banda	0.07	0.0 – 0.3
Linfocitos	1.52	1.0 – 4.8
Monocitos	0.07	0.1 – 1.4
Eosinófilos	0.02	0.0 – 0.9
Basófilos	0.0	raros

ANORMALIDADES LEUCOCITARIAS	
Neutrófilos tóxicos	Negativo
Tipo de cambio tóxico	Negativo
Hipersegmentación	Negativo
Linfocitos reactivos	Negativo
Cuerpos de inclusión	Negativo
Metamielocitos	Negativo
Otros	

CARACTERÍSTICAS DEL PLASMA:

Hemólisis: Ligera	Lipemia: Ligera	Ictericia: Negativo
-------------------	-----------------	---------------------

INTERPRETACIÓN:
Anemia severa no regenerativa asociada a disminución en su producción. Leucopenia por neutropenia relacionada a inflamación hiperaguda. Trombocitopenia marcada posiblemente asociada a incremento en su utilización.
Comentario: pancitopenia, es conveniente descartar disminución en la producción de todas las líneas celulares por medio de punción de médula ósea. Esta indicada transfusión dada la no regeneración de la anemia y descartar agentes infecciosos como *Ehrlichia sp.*

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM
Hospital de Pequeñas Especies
Carretera Cuautitlán Teoyucan Km 2.5, Cuautitlán Izcalli, C.P. 54714, Entrada por Av. Jiménez Galiardo
Tel. 56 23 19 99 ext. 3 94 85

ATENTAMENTE Prosector: MVZ. Lizbeth Trinidad Guerrero Responsable: MC Ignacio C. Rangel Rodríguez

Imagen 14: Primer hemograma de Danna

Anemia severa no regenerativa asociada a disminución en su producción. Leucopenia por neutropenia relacionada a inflamación hiperaguda. Trombocitopenia marcada asociada a incremento en su utilización (Imagen 14).

Laboratorio de Patología Clínica

FECHA: 23/05/19 No. DE ESTUDIO: L19- 0874

MÉDICO: Abel Huerta No. EXPEDIENTE: 20355

PACIENTE: Danna

ESPECIE: Canino RAZA: Poodle SEXO: Hembra

EDAD: 5 años PROPIETARIO: Plazola Zenil

ANAMNESIS:
Paciente hospitalizado, deprimido y con mucosas pálidas, todos estos signos a partir de estar en contacto con un insecto.

PERFIL BIOQUÍMICO

ANÁLITO	RESULTADO			VALOR DE REFERENCIA	UNIDADES
	BAJO	EN RANGO	ELEVADO		
Glucosa			8.42	3.38 – 6.88	mmol/L
Úrea			12.14	2.1 – 7.91	mmol/L
Creatinina		60		60-130	μmol/L
Colesterol			9.40	2.85 – 7.76	mmol/L
Bilirrubina Total		3.9		<5.2	μmol/L
Aspartatoamino transferasa (AST)			181	<55	U/L
Fosfatasa Alcalina (FA)			287	<189	U/L
Creatina Cinasa (CK)			2133	<213	U/L
Amilasa		154		< 1100	U/L
Proteínas Totales		60		56-75	g/L
Albumina		32		29-40	g/L
Globulina		28		23-39	g/L
Relación A/G		1.1		0.78 – 1.46	Calculado
Calcio		2.66		2.27 – 2.91	mmol/L
Fósforo		0.83		0.75 – 1.8	mmol/L
Relación calcio /fósforo		3.2		1.8 – 3.8	Calculado

Suero: Hemolisis ligera, lipemia ligera

INTERPRETACIÓN:
Incremento marcado de CK y AST atribuido a esfuerzo muscular. Hiperglucemia transitoria e incremento de FA asociados a efecto de glucocorticoides endógenos/exógenos. Azotemia prerenal por hemoconcentración. Hipercolesterolemia, descartar ayuno deficiente o lipomovilización.

ATENAMENTE Prosector: MVZ. Lizbeth Trinidad Guerrero Responsable: MC Ignacio C. Rangel Rodríguez

Hospital de Pequeñas Especies
 Carretera Cuautitlán Teoloyucan Km 2.5, Cuautitlán Izcalli, C.P. 54714, Entrada por Av. Jiménez Gallardo
 Tel. 56 23 19 99 ext. 3 94 85

Imagen 15: Perfil bioquímico de Danna

Incremento marcado de CK y AST atribuido a esfuerzo muscular. Hiperglucemia transitoria e incremento de FA asociados a efecto de glucocorticoides endógenos/exógenos. Azotemia prerenal por hemoconcentración. Hipercolesterolemia, descartar ayuno deficiente o lipomovilización (Imagen 15).



Laboratorio de Patología Clínica

FECHA: 23/05/19

No. DE ESTUDIO: L19- 0874

MÉDICO: Abel Huerta

No. EXPEDIENTE: 20355

PACIENTE: Danna

ESPECIE: Canino

RAZA: Poodle

SEXO: Hembra

EDAD: 5 años

PROPIETARIO: Plazola Zenil

ANAMNESIS:

Paciente hospitalizado, deprimido y con mucosas pálidas, todos estos signos a partir de estar en contacto con un insecto.

MÉTODO DE COLECCIÓN: Cistocentesis

URIANÁLISIS

EXAMEN FÍSICO

ANALITO	RESULTADO	INTERVALO DE REFERENCIA
Densidad	1.043	Según estado de hidratación
Color	Ámbar	Amarillo
Olor	Sui generis	Sui generis (característico)
Apariencia	Turbio 1+	Transparente
Otro	---	

EXAMEN QUÍMICO

ANALITO	RESULTADO	INTERVALO DE REFERENCIA
pH	6.0	5.5 - 7.5
Glucosa	Negativo	0.00 mmol/L
Bilirubina	Negativo	0.0 a 17 µmol/L (+)
Cetona	Negativo	Negativo
Sangre/ hemoglobina	Negativo	Negativo
Proteína	1.0 g/L	0.00 g/L
Urobilinógeno	Negativo	Hasta 3.5 µmol/L
Nitritos	Negativo	Negativo
Leucocitos	Negativo	Negativo

EXAMEN MICROSCÓPICO

ANALITO	RESULTADO	INTERVALO DE REFERENCIA
Células escamosas	0-2	0.0 - 2.0 / campo de 400x
Células de transición	0-2	0.0 - 2.0 / campo de 400x
Células renales	Negativo	Negativo
Cilindros	1-2	0.0 - 2.0 / campo de 100x
Eritrocitos	Negativo	0.0 - 5.0 / campo de 400x
Leucocitos	Negativo	0.0 - 5.0 / campo de 400x
Bacterias	Negativo	Negativo
Cristales	Negativo	Negativo
Lípidos	2+	Negativo
Otros	Material granular 1+	

Escala de cruces: + escaso, ++ moderado, +++ abundante o severo.

INTERPRETACIÓN:

Hiperstenuria y proteinuria asociados a hemoconcentración. Cilindruria secundaria a hipoperfusión. Demás cambios relacionados al método de obtención de la muestra.

ATENTAMENTE

Prosector: MVZ. Lizbeth Trinidad Guerrero

Responsable: MC Ignacio C. Rangel Rodríguez

Hospital de Pequeñas Especies
Carretera Cuautitlán Teoloyucan Km 2.5, Cuautitlán Izcalli, C.P. 54714, Entrada por Av. Jiménez Gallardo
Tel. 56 23 19 99 ext. 3 94 85

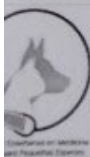


Imagen 16: Urianálisis de Danna

Hiperstenuria y proteinuria asociados a hemoconcentración. Cilindruria secundaria a hipoperfusión. Demás cambios relacionados al método de obtención de la muestra (Imagen 16).

Inmunodiagnóstico



Especie: Perro	Raza: Poodle	Núm. de Caso:	19-11952
Sexo: Hembra	Edad: --	Paciente:	DANA
Sx. Clínicos: NR Pancitopenia. Transfusión sanguínea hace 2 semanas. El Ht volvió a disminuir en una semana (0.12 L/L) Tx: Amoxicilina + Ác. Clavulánico		Propietario:	Óscar Plazuela
		Médico Veterinario:	Abel Huerta
		Hospital / Clínica:	FESC HPE
		Fecha / hora muestreo	--
		Fecha / hora recepción	05 jun. 19 / 13:10
SERVICIO REGULAR		Fecha / hora emisión	06 jun. 19 / 11:00

ESTUDIO SOLICITADO	RESULTADO
Dx. <i>Dirofilaria immitis</i>	NEGATIVO
Dx. <i>Ehrlichia canis</i>	NEGATIVO
Dx. <i>Leishmania infantum</i>	NEGATIVO
TECNICA EMPLEADA: ELISA	

COMENTARIOS: --

Imagen 17: Inmunodiagnóstico de Danna

Inmunodiagnóstico negativo a *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis* y *Leishmania infantum* (Imagen 17).



Laboratorio de Patología Clínica

FECHA: 03/06/19

No. DE ESTUDIO: L19- 0889

MÉDICO: Abel Huerta

No. EXPEDIENTE: 20355

PACIENTE: Danna

ESPECIE: Canino

RAZA: Poodle

SEXO: Hembra

EDAD: 5 años

PROPIETARIO: Plazola Zenil

ANAMNESIS: Se realizó transfusión sanguínea el día viernes 24 de mayo, revisión por presentar mucosas pálidas. Presenta abultamiento en zona perianal, color rojizo-morado, de 3 cm diámetro firme y caliente al tacto.

HEMOGRAMA

ANALITO	RESULTADO	INTERVALO DE REFERENCIA
Eritrocitos x 10 ¹² /L	2.1	5.5 - 8.5
Hematocrito L/L	0.14	0.37 - 0.55
Hemoglobina g/L	47	120 - 180
VCM fL	69	60 - 77
CHCM g/L	318	320 - 360
Reticulocitos x 10 ⁹ /L	48	> 60
Metarubricitos x 10 ⁹ /L	5	Negativo

ANORMALIDADES ERITROCÍTICAS	
Anisocitosis	2+
Hipocromia	1+
Policromasia	1+
Poiquilocitosis:	Negativo
Equinocitos	Negativo
Acantocitos	Negativo
Codocitos	Negativo
Ovalocitos	2+
Inclusiones:	Negativo
Cuerpos de Heinz	Negativo
Cpos. de Howell Jolly	Negativo
Otro:	

Sólidos totales g/L	74	60 - 75
Plaquetas x 10 ⁹ /L	44	200 - 600
ANORMALIDADES PLAQUETARIAS:	Sin anomalidades.	

ANALITO	RESULTADO	INTERVALO DE REFERENCIA
Leucocitos x 10 ⁹ /L	2.9	6.0 - 17
Neutrófilos:		
Segmentados	0.9	3.0 - 11.5
En banda	0.1	0.0 - 0.3
Linfocitos	1.8	1.0 - 4.8
Monocitos	0.1	0.1 - 1.4
Eosinófilos	0.0	0.0 - 0.9
Basófilos	0.0	raros

ANORMALIDADES LEUCOCITARIAS	
Neutrófilos tóxicos	Negativo
Tipo de cambio tóxico	Negativo
Hipersegmentación	Negativo
Linfocitos reactivos	Negativo
Cuerpos de inclusión	Negativo
Metamielocitos	Negativo
Otros	

CARACTERÍSTICAS DEL PLASMA:

Hemólisis: Negativo	Lipemia: Negativo	Ictericia: Negativo
---------------------	-------------------	---------------------

INTERPRETACIÓN: Anemia moderada no regenerativa.
 Trombocitopenia severa.
 Leucopenia por neutropenia.
 Todos estos hallazgos muestran pancitopenia (ver comentario).
 Comentario: Es conveniente realizar examen de médula ósea.

ATENAMENTE

Prosector: MVZ. Eduardo Torrijos Sánchez

Responsable: MC Ignacio C. Rangel Rodríguez

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM
 Hospital de Pequeñas Especies
 Carretera Cuautitlán Teoloyucan Km 2.5, Cuautitlán Izcalli, C.P. 54714. Entrada por Av. Jiménez Gallardo
 Tel. 56 23 19 99 ext. 3 94 85



Imagen 18: Segundo hemograma de Danna

Anemia moderada no regenerativa, trombocitopenia severa, leucopenia por neutropenia.
 Hallazgos muestran pancitopenia (Imagen 18).



Laboratorio de Patología Anatómica

FECHA: 11-12-2019

No. DE ESTUDIO: IA- 033

MÉDICO: Abel Huerta

No. EXPEDIENTE: NR

PACIENTE: Danna

ESPECIE: Canino

RAZA: Poodle

SEXO: Hembra

EDAD: 5 años

PROPIETARIO: NR

ANAMNESIS: Médico refiere que el paciente presentó mucosas pálidas, letargia e hiporexia. También presentaba hematocrito de 10%, por lo cual se realizó transfusión sanguínea, volviendo en una semana con signología similar, mostrando en el hemograma pancitopenia. Posteriormente se realizó eutanasia y se tomaron muestras representativas de médula ósea, bazo, hígado y corazón.

LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN: Médula ósea, hígado, bazo y corazón

TIPO DE MUESTRA REMITIDA: Fragmentos de tejido

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

DESCRIPCIÓN

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA

- A. Se reciben dos fragmentos de la región proximal de fémur (corte transversal y longitudinal)
- B. Se recibe fragmento de bazo de 2.0 X 2.0 X 1.0 cm.
- C. Se recibe fragmento de hígado de 3.0 X 5.0 X 1.5 cm con acentuación del patrón lobulillar
- D. Se recibe fragmento de músculo cardíaco de 2.5 X 2.0 X 0.5 cm.

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

- A. Se examinan cortes seriados dos secciones histológicas de hueso (perfiles transversal y longitudinal) sin cambios microscópicos significativos en el tejido óseo. La médula ósea presenta una proporción de tejido mielóide y tejido adiposo de aproximadamente 50% cada uno. En el corte se observan las 3 líneas de maduración correspondientes al tejido (mielóide, eritroide y megacariocítica), sin embargo, se aprecian dos áreas distintivas de componente mielóide. La primera se observa hipercelular y está constituida predominantemente por células blásticas con áreas periféricas en las que se aprecia escasos elementos de serie mielóide que contienen mayor proporción de células terminales que de elementos blásticos (línea de maduración apropiada). El área restante se aprecia hipocelular, revelando predominantemente espacios desprovistos de tejido mielóide mientras que algunas zonas se aprecia proliferación de componente eritroide que muestra serie de maduración apropiada. Por último, a pesar de que la serie megacariocítica está presente, está constituida primordialmente por mayor proporción de megaloblastos con ausencia de megacariocitos maduros.
- B. En los cortes de bazo se observa abundantes focos compuestos por abundantes megaloblastos entremezclados con megacariocitos aleatoriamente distribuidos a lo largo del corte.
- C. Se observan moderados grupos de hepatocitos con citoplasma pálido y presencia de vacuolas, También se puede observar escaso infiltrado linfocitario perivascular.
- D. Se observa asimetría en la mayor parte de los cardiomiocitos los cuales presentan citoplasma de aspecto floculento o con pérdida de estriaciones en los perfiles transversales y longitudinales, respectivamente compatible con pérdida miofibrillas. Así mismo, se observan múltiples vacuolas intracitoplasmáticas y pérdida de núcleos. Se aprecia escasa cantidad de fibroblastos entre las fibras musculares.

DIAGNÓSTICO:

- A. Hiperplasia eritroide selectiva inadecuada e hipoplasia megacariocítica asociada a hiperproliferación de componentes blásticos.**

B. Metaplasia mieloide (megacariocítica)/bazo
C. Degeneración vacuolar/hígado
D. Necrosis y degeneración miocárdica con fibrosis leve

COMENTARIOS:

La imagen histológica de médula ósea en conjunto con los resultados de sangre periférica es sugestiva de un probable evento pre-leucémico que disminuyó considerablemente la respuesta regenerativa eritroide y megacariocítica. Lo anterior se sustenta en la escasa proporción del tejido mieloide con evidencia de maduración sincrónica. Así mismo, la proliferación de serie eritroide en áreas selectas es inefectiva. Por otro lado, la presencia de elementos megacariocíticos en el bazo es común, sin embargo, en el presente caso existe un incremento en la proporción de dichos elementos apreciándose un predominio de megarioblastos. Lo anterior es compatible con hematopoyesis extramedular asociada a una falta de producción por parte de médula ósea. Lo anterior es congruente con la imagen megacariocítica descrita en los cortes de médula ósea y la trombocitopenia no regenerativa referida en la historia clínica. En hígado las evidencias sugieren que los cambios observados podrían corresponder a una respuesta inducida por glucocorticoides endógenos o exógenos.

ATENTAMENTE Prosector: MVZ Adriana M. Belly González Responsable: MC Ignacio C. Rangel Rdz



Imagen 19: Estudio histopatológico de Danna

Estudio histopatológico de la necropsia

Médula ósea: Hiperplasia eritroide selectiva inadecuada e hiperplasia megacariocítica asociada a hiperproliferación de componentes blásticos (Imagen 19).

Bazo: Metaplasia mieloide (megacariocítica)

Hígado: degeneración vacuolar

Miocardio: necrosis y degeneración miocárdica con fibrosis leve.

Discusión

En este trabajo encontramos una pancitopenia persistente lo cual corresponde con lo reportado por el autor Couto (2010), que menciona que la pancitopenia se puede definir como la disminución de tres líneas celulares tanto de la serie roja, serie blanca y plaquetas evaluadas en un hemograma; anemia, neutropenia y trombocitopenia.

Los signos clínicos de Danna encontrados a la exploración física; palidez de mucosas, letargia, hiporexia, intolerancia al ejercicio, cianosis, corresponden a las principales manifestaciones clínicas de la anemia mencionadas por Couto (2004) las cuales pueden tener presentación aguda o crónica.

Cerón (2013), menciona que la anemia se define como una disminución del conjunto de hematíes, la neutropenia se define como la disminución absoluta del número de neutrófilos circulantes y la trombocitopenia se define como una disminución de la circulación de plaquetas en sangre. Esto corresponde con los resultados obtenidos en el primer y segundo hemograma.

El descarte de enfermedades infecciosas como *Ehrlichia canis* está indicado en cualquier caso que presente pancitopenia, ya que dentro de las etiologías identificadas causantes de la disminución de dos o más líneas celulares se encuentran las enfermedades infecciosas. Esto corresponde con lo evaluado por Segel (2006) en cual menciona que diferentes agentes infecciosos, agentes químicos/físicos, drogas, toxinas, causas mediadas por el sistema inmunológico, endocrinos y alteraciones de la médula ósea han sido involucrados en la presentación de la disminución de la formación de glóbulos rojos y leucocitos.

La punción de médula ósea realizada corresponde con lo descrito por Moritz (2005) en la cual se indica la evaluación de médula ósea en caso de citopenias persistentes, incluidas las anemias no regenerativas, neutropenia, especialmente en ausencia de un desplazamiento hacia la izquierda, evaluación de la regeneración en pacientes con trombocitopenia, así como bicitopenia o pancitopenias.

La punción de médula ósea realizada en los tres sitios anatómicos mencionados en la literatura por Weiss (2010); cresta iliaca, húmero proximal y fosa trocantérica del fémur no fueron efectivas en la obtención de muestra de médula ósea en este trabajo. Esto debido a que la técnica depende de la pericia y experiencia del médico que la realiza y por ende puede ser un factor a considerar durante la evaluación de la médula ósea.

Las transfusiones de glóbulos rojos están indicadas en el tratamiento de la anemia causada por hemorragia, hemólisis o eritropoyesis deficiente. El oxígeno es poco soluble en plasma, casi todo el oxígeno contenido en la sangre es transportado por la hemoglobina como menciona Green (2022), por lo tanto, las transfusiones de glóbulos rojos aumentan la capacidad de transporte de oxígeno del paciente anémico.

Los resultados obtenidos a la necropsia corresponden con un síndrome preleucémico; la proliferación de elementos blásticos en médula ósea y la hematopoyesis extramedular en bazo son hallazgos que podrían confirmar cambios en la médula ósea que anteceden al desarrollo de leucemias mielógenas agudas. Couto (2004) describe el síndrome preleucémico como un síndrome de disfunción hematopoyética y cambios citomorfológicos específicos que preceden al desarrollo de leucemia mielógena aguda en meses o años.

El sistema de clasificación de la Organización mundial de la salud menciona que la leucemia mielógena aguda se definió como un hallazgo de más del 20% de mieloblastos en una evaluación de médula ósea, los resultados obtenidos no concuerdan con la categorización de la OMS, sin embargo, los signos clínicos correspondientes con pancitopenia se presentan antes de diagnosticar definitivamente leucemia y corresponden con la definición de síndrome preleucémico.

El tratamiento en este caso no fue efectivo, ni los tratamientos reportados en otros trabajos tiene buen pronóstico; las patologías secundarias asociadas a la pancitopenia deterioraron la condición física del paciente en un breve lapso de tiempo (dos semanas) esto coincide con lo mencionado por Couto (2010) en el cual uno de los factores por el cual no son efectivos los tratamientos y el tiempo de supervivencia no es mayor a 3 meses es el desarrollo de infecciones y/o hemorragias mortales, producidas por citopenias preexistentes o inducidas por el tratamiento.

Conclusiones

- El expediente clínico orientado a problemas es una herramienta que el médico veterinario debe emplear en la práctica diaria. Siempre que se realice el abordaje clínico de cualquier paciente debe sustentarse en el método científico y medicina basada en la evidencia y de esta manera evitar pérdida de información para lograr emitir un diagnóstico, tratamiento y pronóstico.
- Las pruebas de laboratorio realizadas fueron las indicadas en la literatura para poder diagnosticar la causa de la pancitopenia y a pesar del uso adecuado del ECOP la causa no siempre puede ser identificada.
- El pronóstico para los pacientes con síndrome preleucemico o leucemia mielógena aguda es reservado y los pacientes fallecen, y debido a esto no siempre se llega a un diagnóstico definitivo. Por lo tanto, la evaluación metodológica podría permitir el diagnóstico de estos síndromes y contribuir a su sobrevida.

Bibliografía

A Fabián, M Carmen, Gasccón M, Las alteraciones de la médula ósea en el perro y el gato - Clínica veterinaria de pequeños..., 2001 - ddd.uab.cat

Antognoni MT et al: Acute myeloid leukaemia in five dogs: clinical findings and cytochemical characterization, *Vet Res Commun* 27(Suppl):1. 367, 2003.

Blais MC, Berman L.: Oakley DA, Giger U: Canine Dal Blood Type: A Red Cell Antigen Lacking in Some Dalmatians 2007 *J Vet Intern Med*; 21 (2): 281-286

Blue JT. Myelodysplastic syndromes and myelofibrosis. In: Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC, editors. *Schalm's veterinary hematology*. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 682–6

Brazzell JL, Weiss DJ. 2006. A retrospective study of aplastic pancytopenia in the dog: 9 cases (1996 – 2003). *Veterinary Clinical Pathology* 35: 413 – 417

Cerón, Análisis clínicos en pequeños animales 2013. Buenos Aires, Argentina: Intermedica.

Couto CG, Iazbik MC. Effects of blood donation on arterial blood pressure in retired racing greyhounds. *J Vet Intern Med* 2005; 19: 845 – 848

Day, M.; Mackin, A.; Littlewood, J. "Manual of small animal hematology and transfusion medicine" 2000, Ed BSAVA.

Germing U, Gattermann N, Strupp C, Aivado M, Aul C. Validation of the WHO proposal for a new classification of primary myelodysplastic syndromes: a retrospective analysis of 1600 patients. *Leuk Res* 2000; 24:983–92.

Giger U: Blood typing and cross-matching to ensure compatible transfusions. En Bonagura JD (ed): *Kirk's current veterinary therapy XIII*, 2000, Saunders Philadelphia

Green,MT; Transfusion Medicine In "The Veterinary ICU Book" , Ed Teton New Media (Jackson US), 2002: pp 189-201

Haldane S; Roberts J;Marks S; Raffe MR: Transfusion Medicine. *Compend Cont Educ Pract Vet* 2004; 26 (7): 503-518

Hoff B, Lumsden JH, Valli VEO, et al. Myelofibrosis: Review of clinical and pathological features in fourteen dogs. *Can Vet J* 1991; 32:357–361.

Hoffman R and Silverstein MN (1991). Agnogenic myeloid metaplasia. In: *Hematology, Basic Principles and Practice*, R Hoffman, EJ Benz, SJ Shattil, B Furie, and HJ Cohen (eds). Churchill Livingstone, New York, pp. 870-879.

Hohenhaus AE: Importance of blood groups and blood group antibodies in companion animals. *Transfus Med Rev* 2004; 18:117–126.

Jain NC, Blue JT, Grindem CB, Harvey JW, Kociba GJ, Krehbiel JD, et al. Proposed criteria for classification of acute myeloid leukemia in dogs and cats. *Vet Clin Pathol* 1991; 20:63 – 82.

Kimura A, Katoh O, and Kuramoto A (1988). Effects of platelet-derived growth factor, epidermal growth factor and transforming growth factor- β on the growth of human marrow fibroblasts. *Br. J. Haematol.* 69: 9-12.

Lanevski, A; Wardrop, K J; Principles of transfusion medicine in small animals. *Can Vet J.* 2001; (6): 447-54

Logan,JC; Callan,MB; Drew,K et al: Clinical indications for use of fresh frozen plasma in dogs: 74 dogs (October through December 1999). *J Am Vet Med Assoc.* 2001; 218 9: 1449-55

Marsh JC, Ball SE, Darbyshire P, et al. 2003. Guidelines for the diagnosis and management of acquired aplastic anaemia. *British Journal of Haematology* 123: 782 – 801.

Miura A, Endo K, Sugawara T, et al. 1991. T cell - mediated inhibition of erythropoiesis in aplastic anemia: the possible role of IFN - γ and TNF - α . *British Journal of Haematology* 78: 442 – 449

Moritz A. Knochenmarkuntersuchung (examination of bone marrow). *Klin Laborator Tiermed* 2005; 11: 93 – 110.

Muñoz J, Grados C, Portugal Ch. Problemas Clínicos en la Sala de Observación del Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Daniel A. Carrion. U.N.M.S.M. Enero 1997.

Nand S and Godwin JE. Hypoplastic myelodysplastic syndrome. *Cancer.*1998 62: 958 – 964.

Nelson Richard, Couto Guillermo. (2004). *Medicina Interna de pequeños animales.* España: Elsevier

Potkay S, Zinn RD. Effects of collection interval, body weight, and season on the hemograms of canine blood donors. *Lab Anim Care* 1969; 19: 192 – 198.

Prasse KW, Crouser D, Beutler E, et al. Pyruvate kinase deficiency anemia with terminal myelofibrosis and osteosclerosis in a beagle. *J Am Vet Med Assoc* 1975; 166:1170–1175.

Reagan WJ A review of myelofibrosis in dogs.. *Toxicol Pathol.* 1993; 21(2):164-9. Review.

Reilly A JT. Pathogenesis and management of idiopathic myelofibrosis. *Baillieres Clin Haematol* 1998; 11:751–767.

Schalms , Veterinary hematology sixth edition 2010. USA: Blackwell Publishing Ltd.

Seed TM, Chubb GT, Tolle DV, et al. The ultrastructure of radiation-induced endosteal myelofibrosis in the dog. *Scan Electron Microbiol* 1982; 1:377–391.

Segel GB, Lichtman MA. 2006. Aplastic anemia. *Williams Hematology*. Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ , Seligsohn U , Kaushansky K , Prchal JT eds, 7th ed New York: McGraw - Hill . pp. 419 – 436.

Shimoda T, Shiranaga N, Mashita T, Hasegawa A. A hematologic study on thirteen cats with myelodysplastic syndrome. *J Vet Med Sci* 2000; 62:59–64.

Steinberg S. Aplastic anemia in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1970; 157:966–7

Stokol T, Blue J, French TW. Idiopathic pure red cell aplasia and nonregenerative immune-mediated anemia in dogs: 43 cases (1988– 1999). *J Am Vet Med Assoc* 2000; 216:1429–1436

Tachika Ohara Yukie. Métodos y técnicas de diagnóstico. Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos. 2009; 1:53. México: UNAM.

Thompson JC, Johnstone AC. Myelofibrosis in the dog: Three case reports. *J Small Anim Pract* 1983; 24:589–601

Weiss DJ, Armstrong PJ. Secondary myelofibrosis in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 187:423–425.

Weiss DJ. 2006. A retrospective study of the incidence and the classification of bone marrow disorders in the dog at a veterinary teaching hospital. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 20: 955 – 961.

Weiss DJ. Acute stromal disorders of bone marrow in the dogs. *Comp Clin Pathol* 2007; 16: 223 – 228.

Weiss DJ. Detecting and diagnosing the cause of canine pancytopenia. *Vet Med (Praha)* 2002; 97:21–32