



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

ESPECIALIZACIÓN EN DIAGNÓSTICO VETERINARIO DE  
LABORATORIO

TRABAJO FINAL INTEGRADOR

Título: “CLASIFICACIÓN DE ANEMIAS EN CANINOS Y FELINOS  
DE LA CIUDAD DE CHAMICAL, LA RIOJA”.

Autor: Med. Vet. Guananjay Paola

Directora: Dra. Arauz, María Sandra

Codirectora: Esp. Lic. en Bioq. Vaninetti, Mónica Elsa

Año 2019

---

## Índice

---

<i>RESUMEN.....</i>	<i>Pág.2</i>
<i>INTRODUCCIÓN.....</i>	<i>Pág. 3</i>
<i>HIPOTESIS.....</i>	<i>Pág. 13</i>
<i>OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....</i>	<i>Pág.13</i>
<i>MATERIALES Y MÉTODOS.....</i>	<i>Pág. 14</i>
<i>RESULTADOS.....</i>	<i>Pág.21</i>
<i>DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....</i>	<i>Pág.28</i>
<i>ANEXOS.....</i>	<i>Pág. 30</i>
<i>BIBLIOGRAFÍA.....</i>	<i>Pág. 33</i>

---

## Resumen

---

La anemia se encuentra entre los signos clínicos observados con mayor frecuencia en las afecciones hematológicas, se caracteriza por el descenso absoluto del número de eritrocitos, la concentración de hemoglobina y el valor de hematocrito por debajo del límite inferior del rango de referencia para la especie, los síntomas que pueden observarse son palidez de las mucosas, taquipnea, taquicardia e hipotensión.

Para la valoración de la anemia como signo clínico, se incluye el estudio de la producción por la médula ósea mediante el recuento del número de reticulocitos en sangre periférica. Este es un dato útil para establecer el índice de efectividad global de la eritropoyesis y determinar el origen central o periférico de una anemia, así como para evaluar el carácter regenerativo o arregenerativo de la misma.

El objetivo del estudio fue estudiar la presencia y el tipo de anemia en pacientes caninos y felinos que ingresaron al Servicio de Laboratorio del Hospital Escuela del área de Clínica de pequeños animales de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Nacional de La Rioja- Sede Chamical, durante el período marzo-julio del año 2016. Las muestras se procesaron mediante método manual y se midieron los siguientes parámetros: recuento de eritrocitos, hematocrito, determinación de hemoglobina, recuento de leucocitos, índices hematimétricos: volumen corpuscular medio (VCM) hemoglobina corpuscular media (HbCM) y concentración de hemoglobina corpuscular (CMHbC), frotis sanguíneo y además se realizó la determinación de sólidos totales y el recuento reticulocitario (como métodos hematológicos complementarios). El total de la población involucrada fueron 120 pacientes: caninos 107 y felinos 13, sin discriminar sexo, raza y edad. Fueron considerados anémicos cuando el valor del hematocrito era: <37% (caninos) y <30% (felinos). Se los clasificó según la severidad en leve, moderada, grave y muy grave. Se realizó recuento de reticulocitos a pacientes con (Hto <30%), repitiendo extracción a las 72 horas para evaluar el grado de producción medular, permitiendo clasificar las anemias en regenerativas o arregenerativas teniendo en cuenta índice de producción de reticulocitos (IPR) en caninos y porcentaje de reticulocitos corregido (PRC) en felinos. Los resultados demuestran que el 44,8% de los pacientes caninos y el 23% de los felinos incluidos en este estudio presentaron anemia.

En caninos con anemia fue clasificada como regenerativa en el 56% y en felinos en el 8% a través del recuento reticulocitario. A modo de conclusión podemos decir que la anemia estuvo presente en casi la mitad de los pacientes muestreados presentando anomalías clínico- patológicas según el grado de severidad.

---

## Introducción

---

La anemia es un signo clínico presente en diversas enfermedades y es la alteración hematológica más frecuente. Se caracteriza por el descenso absoluto del número de eritrocitos, la concentración de hemoglobina y valor de hematocrito por debajo del límite inferior del rango de referencia para la especie. Como consecuencia se produce una disminución en el transporte de oxígeno. Se denomina síndrome anémico al conjunto de síntomas y signos que aparecen con la anemia. (Meneses Guevara y Bouza Mora, 2015).

Cuando la anemia se desarrolla en forma paulatina permite la activación de mecanismos de adaptación que tratan de mantener la oxigenación de los tejidos. La hipoxia celular estimula el metabolismo anaeróbico y la acumulación de ácido láctico, con lo cual la curva de disociación de la hemoglobina se desplaza a la derecha (efecto Bohr). La disminución de la oxigenación renal conlleva a un aumento de la producción de eritropoyetina para aumentar la producción de glóbulos rojos (GR). La maduración normal de eritrocitos en la médula ósea demora 7 días, pero el estímulo producido por la eritropoyetina reduce dicho período a 3-4 días (Palomo, 2005).

Otro mecanismo de adaptación es la redistribución sanguínea para beneficiar a órganos como el cerebro y el corazón que necesitan para su funcionamiento una concentración de oxígeno mantenida, el organismo produce una redistribución del flujo sanguíneo con vasoconstricción cutánea y la consiguiente palidez, también debida a la disminución de la Hb. La vasoconstricción esplénica causa anorexia y náuseas y la vasoconstricción renal produce un aumento de la secreción de aldosterona con retención de líquidos y hemodilución. La estimulación cardíaca es el mecanismo compensador más importante, aumenta la fuerza de contracción ventricular y la frecuencia de ésta. Además, produce una vasodilatación arteriolar a nivel visceral con vasoconstricción cutánea y muscular esquelética. Otros factores que influyen en la aparición de síntomas son la edad y el estado previo de salud (Foradori, 1993).

### RECORDATORIO FISIOLÓGICO DE LA ERITROPOYESIS

La eritropoyesis es el proceso de maduración de la serie eritropoyética, el sistema hematopoyético tiene como característica que las células maduras poseen una vida media corta, de modo que la hematopoyesis es, un proceso continuo, necesario durante la vida que se desarrolla en la médula ósea.

Los progenitores de las plaquetas (trombopoyesis), hematíes (eritropoyesis), granulocitos (granulopoyesis) y monocitos (monopoyesis) realizan todo su proceso de crecimiento y diferenciación en la médula ósea, recibiendo el nombre en su conjunto de *mielopoyesis*. La producción de linfocitos se llama *linfopoyesis* y a diferencia de los demás tipos celulares, los linfocitos también se multiplican y diferencian fuera de la médula ósea, requieren una etapa posterior de maduración en el Timo (Palomo, 2005).

La secuencia madurativa de la serie roja, se inicia con el proeritroblasto, el cual da origen al eritroblasto basófilo, éste al eritroblasto policromatófilo, y eritroblasto ortocromatófilo

(médula ósea), luego le sigue el reticulocito y por último el eritrocito maduro (estas células se observan en circulación). Se caracterizan por una notable disminución del tamaño nuclear de los eritroblastos, con condensación progresiva de la cromatina y desaparición de los nucléolos. El citoplasma evoluciona perdiendo la intensa basofilia propia de los estadios más jóvenes, y adquiere la acidófila típica que le proporciona la hemoglobina en los estadios más maduros (Scodellaro y col. 2006).

Con la pérdida del núcleo el eritroblasto ortocromatófilo se transforma en reticulocito, elemento anucleado que todavía posee cierta capacidad de síntesis de ARN, proteínas y hemoglobina, gracias a la persistencia de algunas mitocondrias ribosomas y restos de reticuloendoplasmático. Su tamaño es algo superior al del eritrocito maduro (8-9  $\mu\text{m}$ ), y conserva un cierto grado de basofilia. Tras la tinción vital con nuevo azul de metileno o azul brillante de cresil se observa en su interior una sustancia reticulada granulo-filamentosa, que no es más que la precipitación del colorante sobre restos de ribosomas, ARN mensajero y otras organelas celulares. A medida que el reticulocito madura, va perdiendo el reticulado granulo filamentoso hasta transformarse en eritrocito maduro, desprovisto del mismo. El reticulocito permanece algunos días en la médula ósea, pasando luego a sangre periférica, donde persiste 24 horas y finaliza su maduración. El tiempo que tarda en madurar el proeritroblasto a reticulocito es de 3-4 días.

Existen dos tipos de reticulocitos: los agregados y los punteados; los primeros presentan la malla reticular agregada, son los más inmaduros y los que se toman en consideración cuando se realiza el conteo; los punteados son más maduros y tienen pequeños agregados de ARN (Palomo y col., 2005). En el caso de los felinos los reticulocitos agregata, circulan por un período corto de tiempo (aproximadamente 12hs) antes de convertirse en reticulocitos punctata, los cuales se transforman en eritrocitos maduros después de 10 días. Los gatos normales pueden tener hasta un 10% de reticulocitos punctata. Después de que se produzca un episodio de pérdida de eritrocitos, los reticulocitos punctata aumentan durante una semana, alcanzando el pico a las 2-3 semanas y después empieza a disminuir. Por tanto, el aumento en el número de reticulocitos punctata indica que ha existido una respuesta regenerativa 2-4 semanas antes, mientras que un incremento de los reticulocitos agregata indica una estimulación reciente de la médula ósea. El recuento de reticulocitos agregata es más útil para la evaluación de la respuesta de la médula ósea a la anemia, y normalmente los reticulocitos punctata se cuentan como células maduras. No obstante, en anemias ligeramente regenerativas el recuento de punctata es útil puesto que la médula tiende a retener los reticulocitos agregata hasta que éstos maduran a reticulocitos punctata (Villiers y Blackwood, 2013).

Dado que los recuentos de reticulocitos son medidos como un porcentaje de los eritrocitos totales, el porcentaje reticulocitario (P.R.) será más elevado en un animal anémico que en un paciente normal, incluso, si es similar la cantidad absoluta de reticulocitos circulantes. En consecuencia, se recomendó determinar el recuento de reticulocitos absolutos o que el valor del P.R. sea corregido por el hematocrito del paciente anémico en relación con el valor de referencia promedio para la especie, obteniéndose el porcentaje de reticulocitos corregido (P.R.C.). Por último, en la anemia pronunciada, los reticulocitos pueden ser liberados desde la médula con menor desarrollo que lo normal, estos reticulocitos de «estrés» voluminosos en apariencia se mantienen en la circulación más tiempo que otros

reticulocitos antes que la maduración se complete. Por lo tanto, el PRC es ajustado nuevamente dividiéndolo por el lapso de vida probable en días en circulación denominándose índice reticulocitario (I. R.). Así se expresa en el canino para diferenciar las anemias regenerativas (I.R> 2) de las anemias arregenerativas (I.R. < 2). En el caso de los felinos es muy difícil determinar el lapso de vida de los reticulocitos es por ello que en esta especie se expresa como P.R.C (Coppo, 2015; George y col. 2002; Nelson y Couto ,1998).

## CLASIFICACIÓN DE ANEMIA

En caninos la severidad de la anemia se considera: **leve** con un hematocrito de 30-37%, **moderada** 20-29%, **grave** de 13-19%, **muy grave** <13%. En gatos es: **leve** con un hematocrito de 20-24%, **moderada** 14-19%, **grave** 10-13% y **muy grave** <10% (Weiss y Tvedten, 2004).

Para clasificar la anemia a través de pruebas laboratoriales, se incluye el estudio de la producción de eritrocitos por la médula ósea, a través del recuento de reticulocitos, (Feldman y col., 1981). Por lo tanto, el recuento del número de los mismos en sangre periférica, es un dato muy útil para establecer el índice de efectividad global de la eritropoyesis y determinar el origen central o periférico de una anemia, así como para enjuiciar el carácter regenerativo o arregenerativo de los síndromes anémicos. (Coppo, 2015).

**Anemia regenerativa:** se considera cuando la médula responde aumentando la producción de eritrocitos, y esta regeneración se manifiesta en el frotis sanguíneo por la presencia de policromasia, anisocitosis, poiquilocitosis y aumento del recuento de reticulocitos. La regeneración sugiere una causa extramedular de anemia, bien sea por pérdida de sangre (hemorragia) o bien destrucción de eritrocitos (hemólisis).

Anemia Hemorrágica se puede producir en forma aguda debido a traumas; cirugías; deficiencias en la coagulación ya sea por deficiencia de vitamina K, intoxicación con raticidas, coagulación intravascular diseminada o deficiencias hereditarias de factores de la coagulación (Couto y Nelson, R. 1998; Feldman y col., 1981; Gilsanz, 1996; King y col., 1991; King y col., 1992); o bien en forma crónica debido a la pérdida de sangre en los tractos: gastrointestinal (GI), urogenital o respiratorio, o de la superficie de la piel (infestación con vectores hematófagos: ejemplo pulgas, garrapatas).

El sangrado gastrointestinal es la causa más frecuente de anemia por deficiencia de hierro en perros y puede ser debida a la presencia de úlceras, parasitismo, neoplasia (gástricas incluyendo carcinomas, leiomiomas, carcinomas de células de transición de la vejiga urinaria y hemangiosarcoma con sangrado dentro de cavidades corporales y tejidos) o enfermedad intestinal inflamatoria (Tvedten y Weiss, 2000).

La hemorragia aguda y grave (hasta 30-40% del volumen sanguíneo) causa un shock hipovolémico con colapso, palidez marcada de las mucosas, taquicardia de pulso débil (en contraste con el pulso “saltón” que se observa en animales con hemólisis). Inmediatamente después de una hemorragia aguda las proteínas plasmáticas y los parámetros eritrocitarios (incluyendo el Hto.) son normales, porque tanto los eritrocitos

como las proteínas plasmáticas se pierden proporcionalmente. También se debe considerar que la contracción esplénica libera en forma compensatoria, importantes cantidades de eritrocitos a la circulación incrementando de forma temporal el hematocrito (Aird, 2000 y Weiss, 2000).

Después de aproximadamente 4 horas, el Hto y las proteínas plasmáticas empiezan a caer a medida que el volumen sanguíneo se expande por el fluido intersticial que se mueve a la circulación (Villiers y Blackwood, 2013). En este caso el grado de anemia se puede valorar transcurridas 12-24 horas (es cuando se completa el pase de líquido extravascular a la circulación).

Cuando ocurre una hemorragia crónica, la anemia en un principio regenerativa, pero, a medida que se desarrolla la cronicidad se intensifica la deficiencia de hierro, la anemia se vuelve progresivamente no regenerativa. En respuesta a la pérdida de sangre, el hierro almacenado se moviliza y se utiliza para la eritropoyesis, y cuando estas reservas se acaban se desarrolla la deficiencia de hierro. Los animales jóvenes padecen la deficiencia de hierro antes que los animales adultos puesto que tienen una menor cantidad de hierro almacenada (Villiers y Blackwood, 2013).

Anemia Hemolítica las causas más frecuentes en perros y gatos son producidas por microorganismos (*Mycoplasma haemofelis*, *Mycoplasma canis*, *Citauzoon felis*, *Babesia canis* y *Babesia gibsoni*), por daño oxidativo (cuerpos de Heinz), daños inmunomediados o hemólisis microangiopática (Ford, 1992). También podemos nombrar como causantes a la Infección por virus de leucemia felina, histiocitosis maligna, defectos heredados en los eritrocitos, hipofosfatemia grave.

En la anemia por destrucción de glóbulos rojos la regeneración eritrocitaria (reticulocitosis) es más marcada que la que se observa en las anemias que se producen tras una hemorragia, ya que la hemólisis proporciona más hierro para la producción de eritrocitos y se puede utilizar de forma más inmediata. Dependiendo de la causa, los eritrocitos pueden destruirse intravascularmente, extravascularmente o bien la mayoría de las anemias son el resultado de una combinación de ambas (Willard y col., 1994).

En la hemólisis extravascular, los eritrocitos dañados son fagocitados por los macrófagos, la mayoría en el bazo, y hasta cierto punto en el hígado y médula ósea. La anemia normalmente tiene una aparición insidiosa (días a semanas) y puede ser moderada o grave.

En la hemólisis intravascular, los eritrocitos son lisados en la circulación como consecuencia de un daño directo de la membrana. La anemia se presenta en forma aguda (horas a días) y es grave. La hemoglobina intravascular libre de los eritrocitos forma inmediatamente complejos con la haptoglobina (la acumulación de estos complejos produce hemoglobinemia), este complejo es eliminado de la circulación por los hepatocitos y los macrófagos, y dentro de estas células la hemoglobina se transforma en bilirrubina. Cuando el suministro de haptoglobina se satura, la hemoglobina libre se acumula en el plasma y la hemoglobinemia empeora. La hemoglobina libre puede pasar a través de la barrera

glomerular resultando en hemoglobinuria y en un daño renal tubular asociado (Villiers y Blackwood, 2013).

La ictericia puede presentarse en las dos formas de hemólisis. Dentro de los macrófagos la hemoglobina se rompe para formar bilirrubina no conjugada, hierro y aminoácidos. El hierro y los aminoácidos se reciclan para la eritropoyesis futura. La bilirrubina no conjugada se libera de los macrófagos y se transporta al hígado donde es captada y se conjuga y se excreta por bilis. El paso limitante en el ritmo de este proceso es la excreción de la bilirrubina conjugada en la bilis. Si se excede este límite, la bilirrubina conjugada vuelve a los hepatocitos y sale a la circulación donde compete con la bilirrubina no conjugada para ser asimilada por los hepatocitos. Así, incrementan ambas formas de bilirrubina en el plasma. Inicialmente predomina la bilirrubina no conjugada, pero, con el tiempo, la proporción de bilirrubina conjugada aumenta. El umbral renal para la excreción de bilirrubina es bajo, especialmente en perros. Por tanto, generalmente se detecta antes la bilirrubinuria que la ictericia (Villiers y Dunn, 1998).

Los disturbios donde a veces ocurre una hemólisis intravascular significativa incluyen anemias inmunomediadas en las que se involucran IgM, babesiosis, daño oxidativo y alteraciones microangiopáticas (Feldman y col., 1981).

Anemia hemolítica inmunomediada (IMHA): Se puede producir por ciertos fármacos (cefalosporinas, trimetoprima/sulfonamidas potenciadas o antiinflamatorios no esteroideos), neoplasias (Nuñez y Bouda, 2007), lupus eritematoso sistémico e infecciones como Babesiosis, Ehrlichiosis o infecciones bacterianas localizadas (endocarditis), infecciones por *Mycoplasma hemotrópico* (antiguamente *Haemobartonella*), infecciones por ViLeF, enfermedades linfoproliferativas, transfusiones de sangre de un grupo sanguíneo incompatible (Ettinger y Feldman, 2010).

Se produce por la fijación de anticuerpos y/o complemento a los antígenos de la membrana eritrocitaria, que provocan un daño grave de la membrana; el agua extracelular entra en la célula y ésta se hincha y se rompe en la circulación. La eliminación de una parte de la membrana del eritrocito causa la formación de esferocitos, lo que disminuye la vida media circulante de estas células. Se genera aglutinación que puede ser macro o microscópica por la unión de la Ig fijadas a la superficie eritrocitaria (Meyer y Harvey, 2007).

Se presenta con más frecuencia en perros adultos y se caracteriza clínicamente por la presencia de una anemia de aparición aguda, debilidad, hemoglobinuria e ictericia (Rebar y Metzger, 1995).

En casos menos graves, el anticuerpo de superficie (normalmente IgG) es reconocido por el receptor Fc de los macrófagos en el bazo (y en menor proporción en el hígado), y la célula es fagocitada en su totalidad, produciendo hemólisis extravascular. Algunas veces sólo se fagocita parte de la membrana celular y el resto del contenido de la célula es exprimido a una superficie menor, formando los esferocitos. Los esferocitos se consideran en el diagnóstico de la anemia hemolítica inmunomediada (IMHA) en perros, y se ven de forma habitual en un elevado porcentaje (30-40% o más), (Villiers y Blackwood, 2013).

No se evidencia hemoglobinemia ni hemoglobinuria, hiperbilirrubinemia sólo aparece cuando la magnitud de la hemólisis es suficiente como para exceder la capacidad del hígado de captar, conjugar y excretar la hemoglobina por el hígado.

La hemólisis extravascular se asocia en el felino, con agentes infecciosos virales (Leucemia Viral Felina (ViLeF) o la Anemia Infecciosa Felina causada por el *Mycoplasma haemofelis*, (se puede producir como enfermedad primaria o en combinación con el proceso de otra enfermedad, como una infección con el ViLef, infección con el virus de la inmunodeficiencia felina (VIF), peritonitis infecciosa felina (PIF) o toxoplasmosis), (Villiers y Blackwood, 2013).

Si existen niveles elevados de anticuerpos, éstos pueden unirse a más de un eritrocito a la vez, causando la agregación de las células, esto es la autoaglutinación. La autoaglutinación se considera diagnóstica de IMHA. La esferocitosis es común, pero la autoaglutinación no lo es (Bono, 1998).

En aproximadamente el 65% de los casos de IMHA aparece trombocitopenia y va asociada a signos clínicos como petequias, epistaxis y melena. Esto normalmente refleja trombocitopenia inmunomediada concurrente (Waner y Harrus, 2000). Los perros con IMHA normalmente están en un estado de hipercoagulabilidad en el momento del diagnóstico y tienen el riesgo de sufrir una coagulación intravascular diseminada (CID), (Tvedten y Weiss, 2000).

Babesiosis: Los organismos causantes son la *Babesia canis* y la *Babesia gibsoni* que producen anemia hemolítica y trombocitopenia en perros y cánidos salvajes.

La *B. canis* es grande con piroplasmas (3 x 5 micrómetros), mientras que *B. gibsoni* es mucho más pequeña (1 x 3 micrómetros); son protozoo intracitoplasmático. Causan hemólisis extravascular e intravascular, con hemoglobinuria, hemoglobinemia e ictericia (Villiers y Blackwood, 2013).

La *Babesia cati*, *B. felis*, *B. herpailuri*, *B. pantherae* afectan a los gatos domésticos y félicos salvajes, son pequeñas (1 x 2.5 micrómetros). La hemoglobinuria y la ictericia son poco comunes.

Cytauxzoonosis: es una enfermedad parasitaria de tipo protozoaria que afecta a los felinos, pero no al canino ni al hombre. Es transmitida por garrapatas del género *Dermacentor variabilis*, pero ahora se sabe que también *Amblyomma americanum* la puede transmitir. Este vector es común en una amplia zona centro-sur y sudeste de los EEUU (Meier y Moore, 2000). La enfermedad fue originariamente descrita en un gato doméstico de Missouri en el año 1976 (Wagner, 1976). El agente causal *Cytauxzoon felis*, pertenece a la familia Theileriidae, que agrupa a otros géneros de parásitos como Theileria, Babesia y Gonderia. Tiene una etapa extraeritrocítica e intraeritrocítica, produce una anemia hemolítica fatal en el gato doméstico. En los frotis sanguíneos se observan uno a dos piroplasmas (1 X 2 micrómetros) en menos del 5% de los eritrocitos. Existen dos formas de anillos, los anillos redondos con núcleo excéntrico y otro de forma oblonga con núcleo bipolar. Produce una anemia no regenerativa, trombocitopenia, neutropenia con desvío a la izquierda degenerativo y se observa ictericia en los gatos antes de la muerte. Además, se pueden observar macrófagos que contienen esquizontes y merozoitos en frotis sanguíneo, en médula, bazo, hígado y nódulos linfáticos (Aird, 2000). Kansas State University. "Tick-caused bobcat fever can be deadly to domestic cats." ScienceDaily. ScienceDaily, 24 June

2013. <[www.sciencedaily.com/releases/2013/06/130624103807.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2013/06/130624103807.htm)>. En la Argentina no hay ningún caso reportado hasta el momento.

Daño oxidativo: El daño oxidativo dentro de los eritrocitos está limitado por muchas enzimas protectoras, como el glutatión reducido, el superóxido dismutasa y la metahemoglobina reductasa. Cuando los animales están expuestos a toxinas oxidativas, estas enzimas protectoras se ven superadas y se produce el daño oxidativo. Los oxidantes pueden dañar la hemoglobina o los eritrocitos (formando cuerpos de Heinz que provocan hemólisis o hipoxia asociada a metahemoglobina, la cual no puede captar oxígeno y deja observar la sangre de color marrón chocolate), (Harvey, 1995).

El gato tiene la característica de tener un porcentaje relativamente alto en condiciones de normalidad (> 5%), esto obedece a que su molécula de hemoglobina tiene de 8 a 10 grupos sulfhídricos, en lugar de 4 como en el resto de las especies (Villiers y Dünn, 1998).

Se ha descrito la existencia de numerosas sustancias que causan daño oxidativo en los perros y en los gatos, incluyendo el paracetamol (acetaminofén), las cebollas, zinc, ajo y naftalina, la aplicación de spray de benzocaína y la inyección de vitamina K (vitamina K3 y ocasionalmente vitamina K1) o bien estar asociada a otras enfermedades como ocurre en el gato (hipofosfatemia, cetoacidosis, hipertiroidismo, linfoma) (Villiers y Dünn, 1998).

Alteraciones microangiopáticas: Cuando existen neoplasias vasculares, como el hemangiosarcoma, los eritrocitos pueden dañarse a media que pasan a través de los vasos anormales o cuando pasan a través de coágulos de fibrina en la circulación en la CID, también por vasculitis o filarias. Este daño mecánico origina la formación de esquistocitos y/o acantocitos que son fagocitados subsiguientemente en el bazo, produciendo anemia (Villiers y Blackwood, 2013).

**Anemia arregenerativa** puede ser debida a una enfermedad primaria de la médula ósea o secundaria a causas extramedulares y quedar limitado a la serie eritroide o bien afectar a otras líneas celulares. Las anemias arregenerativas pueden producirse por afecciones medulares o extramedulares, como la hipoproliferación eritroide, enfermedades inflamatorias y crónicas, a una enfermedad metabólica, o puede ser “pre-regenerativa”, por una pérdida aguda de eritrocitos. La anemia no regenerativa verdadera se desarrolla de forma gradual durante semanas a meses como resultado de una pérdida progresiva de eritrocitos. El animal sufre una adaptación fisiológica a la anemia y muestra signos clínicos relativamente ligeros para el grado de anemia. Los desórdenes primarios de la médula ósea llevan a una anemia moderada a grave, mientras que las anemias por enfermedad crónica son de leves a moderadas. En general los eritrocitos en los perros y gatos con anemias arregenerativas son normocíticos y normocrómicos, aunque suelen ser macrocíticos y normocrómicos en los gatos con anemias hipoproliferativas inducidas por Leucemia viral felina (Vilef) o Inmunodeficiencia viral felina (Vif) y microcíticos e hipocrómicos en los gatos y perros con ADH.

Anemia de las enfermedades inflamatorias y crónicas: Suele ser consecuencia de una enfermedad externa a la médula ósea. Este tipo de anemia es secundaria a una

variedad de condiciones inflamatorias crónicas, degenerativas o neoplásicas y debido a su magnitud, no suele cursar con signos clínicos. Los eritrocitos son normocíticos y normocrómicos y el hemograma puede reflejar el proceso primario (leucocitosis, neutrofilia, monocitosis, hiperproteinemia resultante de una gammapatía policlonal). En los análisis de laboratorio se observa disminución del hierro sérico, disminución total de la capacidad de conjugación del hierro (TIBC), aumento del hierro en los macrófagos medulares y una anemia de leve a moderada (Feldman y col., 1981). La AIC por lo usual se excluye en gatos y perros con VCA menores del 20%.

Anemia secundaria al fallo renal: ocurre como consecuencia de la disminución en la producción de eritropoyetina (por disminuir la masa funcional renal), que a su vez provoca una disminución en la eritropoyesis, resultando en una anemia normocítica, normocrómica y no regenerativa. Otros factores que contribuyen en la anemia son la hemorragia, por una ulceración gástrica, y la reducción de la vida de los eritrocitos, por las toxinas urémicas. Los VCA en los perros y gatos con AER suelen estar en el rango de 20-30%, aunque son comunes los valores por debajo del 20% (King y col., 1991).

Anemia secundaria a enfermedades endocrinas: el cortisol y la tiroxina aumentan los efectos de la eritropoyetina y, por tanto, las deficiencias de estas hormonas provocan anemia. En el hipotiroidismo suele haber anemia ligera, y puede ser considerada una adaptación fisiológica a la disminución de la tasa metabólica (Villiers y Blackwood, 2013).

#### Desórdenes primarios de la médula ósea:

La pancitopenia aplásica, la leucemia, mieloptisis, aplasia eritrocitaria pura, mielofibrosis, el síndrome mielodisplásico y la infección por ViLeF son las causas más importantes de enfermedad primaria de la médula ósea.

Anemia hipoproliferativa: Aplasia- hipoplasia de la médula ósea (o eritroide): Esta alteración se caracteriza por la aplasia o hipoplasia de todas las líneas celulares medulares (aplasia-hipoplasia medular o pancitopenia aplásica) o de los precursores eritroides (aplasia-hipoplasia eritrocitaria). El diagnóstico se confirma mediante el examen histopatológico de la médula ósea.

Aplasia eritrocitaria pura (AEP): Los perros y gatos presentan un Hto menor al 15% y por lo tanto son sintomáticos. Se observa macrocitosis en ausencia de reticulocitos, esto es un hallazgo constante en los gatos con AEP relacionada con VileF o VIF. El gran volumen eritrocitario en tales casos se atribuye a la displasia eritroide inducida por el virus. En ocasiones los perros con AEP tienen esferocitos circulantes, sugiriendo una base inmune para la anemia.

Los gatos y perros con aplasia-hipoplasia de la médula ósea son pancitopénicos, es decir todas las líneas celulares están afectadas y no solamente los eritrocitos (anemia aplástica). Las causas más frecuentes de esta anemia, son por enfermedades infecciosas (ejemplo: parvovirus, ehrlichiosis canina, ViF, ViLeF), por fármacos (estrógenos, meloxicam, griseoflavin, quimioterapéuticos, fenilbutazona, trimetoprim/sulfonamida), de origen idiopático, Inmunomediado y por el aumento de estrógenos endógenos (tumor de células de Sertoli) o exógenos (administración para interrumpir preñez después de concepción no deseada); así como drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES)

(diclofenac sódico o potásico, ibuprofeno, meloxicam) pueden causar aplasia medular (Weiss, 2000).

Leucemia/ mieloptisis: se caracteriza por la transformación neoplásica de las células hematopoyéticas precursoras de una línea celular en la médula ósea, provocando una expansión clonal de la línea celular afectada y la liberación de un elevado número de células neoplásicas en la circulación. El resultado es anemia, neutropenia, trombocitopenia, y la circulación de células atípicas (leucémicas) (Villiers y Blackwood, 2013).

Histiocitosis maligna: (MH) es la proliferación neoplásica sistémica de células histiocíticas. La infiltración en la médula ósea por estas células neoplásicas, provoca anemia, que puede ser regenerativa o arregenerativa y no solo se debe a la saturación de la médula ósea por el infiltrado, sino también a la eritrofagocitosis que realizan las células histiocíticas (Villiers y Blackwood, 2013).

Mielofibrosis: en esta enfermedad el tejido hematopoyético normal es sustituido por fibroblastos en proliferación y por las fibras de reticulina y colágeno asociadas. La proliferación de fibroblastos puede deberse a una enfermedad mieloproliferativa primaria, pero con frecuencia ocurre en forma secundaria a una causa subyacente, como IMHA, aplasia eritrocitaria pura, neoplasia (dentro o fuera de la médula ósea), daño tóxico de la médula, un defecto heredado en los eritrocitos, deficiencia de piruvato quinasa. La deposición de tejido fibroso tiene como consecuencia una hemopoyesis reducida, especialmente una reducción de eritropoyesis. El resultado es una anemia no regenerativa grave, algunas veces trombocitopenia, y es más rara la leucopenia. Al realizar la aspiración de la médula ósea no se obtiene una muestra de tejido medular en la jeringa o lo obtenido no proporciona material adecuado (ausencia de grumos celulares “espículas”) constituyendo lo que llamamos “Aspirado Seco” (AS). Esto puede significar que la aguja no ha sido apropiadamente colocada en la cavidad medular (falla técnica) o se debe a una alteración estructural de la MO. y es necesario realizar una biopsia de médula ósea para realizar el diagnóstico (Villiers y Blackwood, 2013).

Síndrome mielodisplásico (MDS): comprende un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por el desarrollo anormal de los precursores hematopoyéticos, produciendo cambios atípicos (displásicos) en las líneas celulares eritroide, granulocítica o megacariocítica y citopenias periféricas (Pintos y col., 2006).

Anemia por deficiencia de hierro (ADH): La hemorragia crónica que lleva a la depleción de hierro es común en los perros con sangrado gastrointestinal causado por ulceraciones gástricas, neoplasias o endoparásitos (por ej. anquilostomiasis). Las anemias por hemorragia comienzan como anemias muy regenerativas, pero se transforman en arregenerativas cuando se produce déficit de hierro (Palomo y col., 2002).

## APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Por todo lo descripto, para poder realizar la aproximación diagnóstica de la causa de anemia, se debe tener en cuenta la historia clínica del paciente; la extracción adecuada de la muestra de sangre, cumplimentando los requisitos de envío y almacenamiento de la

misma al laboratorio y los valores hematológicos de referencia, según especie, edad, raza y estado fisiológico del paciente. Estos deben ser establecidos por cada laboratorio veterinario; de acuerdo a la región y metodología utilizada (manual o automatizada), no obstante, se han publicado valores de referencia que se pueden utilizar como guía (Cowell y col., 2009). Debido a que la obtención de resultados fidedignos es esencial para el seguimiento de la evolución y control del paciente, con el propósito de instaurar un tratamiento adecuado (Meneses Guevara, 2015).

Un estudio hematológico correctamente realizado, permite reconocer, localizar y finalmente tratar adecuadamente un gran número de entidades patológicas y reduce las posibilidades de pasar por alto una enfermedad subclínica. Con el significado de cada uno de los datos individuales y la valoración de todos en su conjunto se forman a menudo patrones o perfiles de enfermedades específicas (Torrance, 2012).

En resumen, el algoritmo para determinar las causas de la anemia es el siguiente:

Una vez que se ha confirmado el signo clínico de anemia a través de la valoración clínica y los resultados del hemograma, se debe realizar el recuento de reticulocitos para obtener el IR o PRC en caninos y felinos respectivamente.

La interpretación de esta prueba nos permite clasificar si son regenerativas o arregenerativas. En el primer caso el origen será hemorrágico o hemolítico y en el segundo será extramedular o medular.

En el caso de las anemias arregenerativas debemos tener en cuenta otros datos además del hemograma que nos sugieran el proceso primario como por ejemplo el dosaje de hierro, perfiles bioquímicos (renales hepáticos, hormonales) y por último realizar el examen citológico de médula ósea.

## ***Hipótesis***

---

- El uso rutinario del hemograma y el recuento reticulocitario en pacientes caninos y felinos con anemia nos permite aproximar en el diagnóstico de las posibles causas que la provocan e instaurar un tratamiento adecuado.

## ***Objetivos***

---

### ***Objetivo General:***

Estudiar la presencia y el tipo de anemia en pacientes caninos y felinos que asisten a la Clínica de Pequeños Animales de la Sede Chemical (UNLaR) y Clínicas Privadas que utilizan el servicio del Área de Análisis Clínico de la Carrera de Veterinaria de la Sede Chemical localizada en la provincia de La Rioja.

### ***Objetivos Específicos:***

- ✓ Confeccionar un protocolo sobre requisitos de extracción, almacenamiento y envío de muestra, junto con la historia clínica.
- ✓ Registrar los casos de pacientes caninos con un hematocrito menor a 37% y pacientes felinos con un hematocrito menor a 30% detectados en muestras sanguíneas de la ciudad de Chemical durante el periodo de marzo- Julio del 2016.
- ✓ Caracterizar las alteraciones del hemograma observadas en estos pacientes a través del recuento de eritrocitos, leucocitos, concentración de hemoglobina, frotis sanguíneo, hematocrito, e índices hematimétricos.
- ✓ Realizar en pacientes anémicos el recuento de reticulocitos
- ✓ Estudiar la evolución de los pacientes que hayan presentado un hematocrito menor al 30%, a través del estudio hematológico a las 72h posteriores.

---

## **Materiales y Método**

---

Se confeccionó un protocolo con los requisitos para extracción y envío de muestras al laboratorio junto con la Historia Clínica del paciente. (Anexo I)

### **Animales:**

El estudio hematológico fue realizado sobre una población de 120 pacientes (107 caninos y 13 felinos) provenientes del Hospital Escuela de Veterinaria perteneciente a la Clínica de pequeños animales de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Nacional de La Rioja- Sede Chamical, durante el período marzo-julio del año 2016.

### **Extracción de muestras:**

Las muestras de sangre del total de la población se obtuvieron mediante venopunción de la vena cefalicaantebraquial en caninos de talla media y grande y de la vena yugular en cachorros y felinos, utilizando agujas 21G x 1 y jeringas estériles de 3 ml. Se extrajo 1 ml de sangre y se colocó en un tubo con ácido etilen diamina tetracético (EDTA) como anticoagulante de elección, respetando la relación sangre/anticoagulante. Cada tubo fue identificado individualmente. Las muestras se mantuvieron refrigeradas a 4°C hasta su procesamiento dentro de las 24 h de su extracción.

### **Procesamiento de muestras:**

En el procesamiento de las muestras, para realizar el hemograma se utilizó el método manual y se obtuvieron los siguientes parámetros:

- Recuento de eritrocitos
  - Hematocrito (%)
  - Determinación de hemoglobina
  - Recuento de leucocitos
  - Índices hematimétricos: volumen corpuscular medio (VCM); hemoglobina corpuscular media (HbCM) y concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHbC)
  - Frotis sanguíneo
- Además, se realizó la determinación de sólidos totales y el recuento reticulocitario (como método hematológico complementario)

### **Recuento de glóbulos rojos, hematíes o eritrocitos**

Se colocó en un tubo, 2 ml de diluyente (solución fisiológica) y se añadió 10µl de la muestra de sangre, obteniendo así, una dilución de 1/200. El conteo se realizó en el retículo central de la cámara de Neubauer, que consiste en un cuadrulado, delimitado por triples líneas, que contiene 25 cuadraditos y cada uno de ellos dividido

en 16 cuadraditos más pequeños (separados por líneas simples). Estos suman en total 400 cuadraditos. Para el conteo se utilizaron los cuatro cuadraditos (de 25) de los extremos y uno central (en total 5). Una vez realizado el conteo se empleó el siguiente cálculo para obtener finalmente el número de glóbulos rojos por mm<sup>3</sup> de sangre.

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ contado} \times 200 \times 10 \times 400}{80} = \text{n}^\circ \text{ contado} \times 10.000$$

200: título de la dilución realizada

10: para corregir la profundidad de la cámara y llevar a 1mm<sup>3</sup>.

400: total de cuadraditos de la cámara.

80: total de cuadraditos contados (5 de 16 cada uno)

### Concentración de Hemoglobina

La medición de hemoglobina fue realizada por el método colorimétrico de la formación del complejo de hemoglobina hidroxilamina, libre de cianuro, se midió en g/dl.

### Determinación del hematocrito o volumen celular compacto

Se utilizó el método del microhematocrito. Se homogenizó la muestra mediante movimientos rotatorios, luego se llenó el microcapilar introduciendo uno de los extremos en la muestra de sangre e inclinando el otro extremo hacia abajo. Se llenó hasta las dos terceras partes. Luego se procedió a sellar el extremo seco del microcapilar con plastilina. Se colocaron los capilares en la microcentrífuga marca Rolco durante 5 minutos a 12000rpm. Por último, se realizó la lectura con un ábaco,

### Índices hematimétricos (VCM, HCM, CMHbC)

Los índices hematimétricos o eritrocitarios se calcularon a partir de las determinaciones anteriores, es decir recuento de eritrocitos, concentración de hemoglobina y hematocrito.

Se determinan mediante las siguientes ecuaciones:

- ✓ **Volumen corpuscular o celular medio (VCM):** Es el volumen medio de un glóbulo rojo, aislado. Se expresa en micrómetros cúbicos o fentolitros.

$$\frac{\text{Hto}}{\text{Recuento de GR en millones}/\mu\text{l}} \times 10 = \mu^3 \text{ o fl}$$

- ✓ **Hemoglobina corpuscular o celular media (HCM):** Expresa el contenido medio de hemoglobina de un glóbulo rojo aislado. Su valor se expresa en picogramo (pg.).

$$\frac{\text{Hb}}{\text{Recuento de GR en millones}/\mu\text{l}} \times 10 = \text{pg.}$$

- ✓ **Concentración media de hemoglobina corpuscular o celular (CMHbC):** Es el porcentaje de hemoglobina en 100ml de glóbulos rojos (es decir, no el porcentaje de hemoglobina en 100ml de sangre total, sino en 100ml de glóbulos rojos solos)

$$\frac{\text{Concentración de Hb (mg/dl)}}{\text{VCC o Hto}} \times 100 = \%$$

- Los índices hematimétricos incorporan naturalmente errores de los métodos que derivan, por lo que la CMHbC, que se obtienen de los dos métodos más exactos (Hto y Concentración de Hb) es más exacta que cualquiera de los demás.

#### Recuento de leucocitos o glóbulos blancos

El recuento de los glóbulos blancos se realiza de manera similar al de los GR, por medio de la cámara cuenta glóbulos. El diluyente que se utiliza para realizar el conteo es ácido acético glacial al 3% con una gota de azul de metileno. Se colocan 0,38 ml de diluyente y 20  $\mu\text{l}$  de la muestra de sangre y la dilución que se obtiene es de 1/20. El conteo se realizó en los cuatro retículos de las esquinas. Estos presentan un cuadrado

grande (delimitado por triples líneas) divididos en 16 cuadraditos más pequeños (líneas simples). Una vez realizado el conteo de los 4 cuadrados grandes (en total 64 cuadraditos) se realiza el cálculo:

$$\frac{\text{n}^\circ \text{ contado} \times 20 \times 10}{4} = \text{n}^\circ \text{ contado} \times 50$$

x 20: título de la dilución realizada

x 10: para corregir la profundidad de la cámara y llevar a 1 mm<sup>3</sup>.

/4: total de cuadraditos contados.

#### Frotis sanguíneo-coloreados con tinción de May Grünwald – Giemsa

Se realizaron extendidos sanguíneos en todas las muestras procesadas y fueron teñidas con MGG.

**Técnica:** coloración de MGG.

A los frotis secos previamente rotulados, se los cubrió con el colorante de May Grünwald (Merk®) durante 5 min. Luego se les agregó solución buffer (pH 7,5) sin lavar el colorante anterior por 5 min más. Pasado ese tiempo se lavó con agua de la canilla y se cubrieron con el colorante Giemsa (Merk®) diluido (por cada ml de buffer 2 gotas de Giemsa), durante 20 min. Por último, se lavaron y dejaron secar a temperatura ambiente hasta su lectura. Todos los frotis fueron observados con un microscopio Nikon eclipse E400, a (1000X).

En el frotis sanguíneo se realizó el recuento diferencial de los leucocitos, identificando 100 de acuerdo con las características particulares de cada uno y anotando las alteraciones que pudieran existir tanto en glóbulos rojos como en glóbulos blancos (formas, tamaños e inclusiones), presencia de parásitos sanguíneos, distribución y tamaño de plaquetas.

#### Sólidos totales (mediante refractometría)

Estos se midieron como técnica complementaria al hemograma, utilizando el capilar del microhemtócrito, el cual se parte por encima del VCC y se utiliza el plasma. Del cual se coloca una gota sobre un refractómetro previamente calibrado que mide el índice de refracción de la luz sobre el líquido a través de una escala graduada de 0-12.



El resultado final se expresa en porcentaje de reticulocitos (**PR**)

- **Obtener el PORCENTAJE DE RETICULOCITOS CORREGIDOS en base al grado de anemia del paciente (PRC) (utilizado en todas las especies)**

Hto. del paciente

PRC = %reticulocitos x \_\_\_\_\_

Hto. normal de la especie

(canino 45, felino 37)

- **Obtener el ÍNDICE RETICULOCITARIO es decir la relación e/ el PRC y la vida media de los reticulocitos con respecto al Hto del paciente (utilizado solo en caninos).**

El índice reticulocitario (IR) es sugerido como una alternativa del indicador de producción de reticulocitos; y es un parámetro regular para evaluar la producción medular de hematíes, porque es ajustado para el grado de la anemia.

La liberación de reticulocitos medulares es más rápida que lo normal en perros anémicos. Lo que indica que estos reticulocitos viven más de 24 horas. Por lo tanto, este hecho exagera el porcentaje de reticulocitos, de modo que PRC se vuelve a ajustar dividiéndolo por el tiempo de maduración esperado en días, el cual varía con la intensidad de la anemia.

PRC

IR=-----

Vida de los reticulocitos (días) \*

\*Lapso de vida de los reticulocitos en días según el Hto:

Hematocrito %	Vida media de los reticulocitos (días) en caninos:
PCV >35%	1
PCV 25-35%	1.5

PCV 15-25%	2
PVC <15%	2.5

La presentación de anemia como signos clínicos, en el total de la población estudiada, de acuerdo a los resultados de los estudios hematológicos obtenidos fue considerada como:

En caninos: leve con un hematocrito de 30-37%, moderada 20-29%, grave de 13-19%, muy grave <13% y en felinos: leve con un hematocrito de 20-24%, moderada 14-19%, grave 10-13% y muy grave <10% (Tvedten y Weiss, 2000; Weiss y Tvedten ,2004).

En cuanto al recuento de reticulocitos en caninos y felinos el IR o PRC respectivamente, cuando era >2% regenerativa y <2% arregenerativa (Coppo, 2015).

### **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis exploratorio de los datos (ADE) recolectados de las planillas ad hoc y de los resultados obtenidos con las técnicas de laboratorio. Estos análisis se realizaron mediante software de dominio público: EpiInfo™ 3.5.1 (CDC), Epidat versión 4.0 (OPS, Xunta de Galicia).

## Resultados.

El total de la población en estudio estuvo representado por 120 muestras de pacientes; caninos (107) y felinos (13) que solicitaron hemograma al Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Escuela de Veterinaria Sede Chemical (Tabla 1 a y b).

**Tabla 1a.** Registro de pacientes caninos muestreados durante el periodo marzo- julio del 2016 con los cuales se trabajó en la ciudad de Chemical- La Rioja.

Especie	Sexo		Raza		Edad años	Signo clínico	
	Macho	hembra	raza	Mestizo		c/anemia	s/anemia
Canina	15	33	38	10	X:3,7 0,5-10	48	0
Canina	26	33	28	31	X 6 1-15	0	59
Subtotal	41	66	66	41		48	59
Total	107		107			107	

**Tabla 1b.** Registro de pacientes felinos muestreados durante el periodo marzo- julio del 2016 con los cuales se trabajó en la ciudad de Chemical- La Rioja.

Especie	sexo		Raza		Edad años	signo clínico	
	macho	hembra	raza	mestizo		c/anemia	s/anemia
Felina	0	3	0	3	X4 1-7-	3	-----
Felina	6	4	0	10	X3,6 1-5	-----	10
Subtotal	6	7	0	13		3	10
Total	13		13			13	

De las 107 muestras provenientes de caninos, 59 fueron no anémicos, mientras que 48 pacientes fueron considerados anémicos por presentar un hematocrito menor a 37%; y en el caso de las 13 muestras de felinos se observaron 10 pacientes no anémicos y 3 fueron considerados anémicos por tener un hematocrito menor a 30%. (Tabla 2, Tabla 3, Tabla 4)

**Tabla 2.** Resultado del hemograma y recuento reticulocitario de pacientes caninos hembras de raza considerados anémicos con hematocrito <37%

RAZA	GR 10 <sup>6</sup> xul	HTO %	HB g/dl	Solidos totales	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (%)	PR	PRC	IR	GB 10 <sup>3</sup> xul
Bóxer	3,81	20	6,6	4,8	52	17	33	3	1,3	0,5	11,6
Bóxer	3,23	21	7,2	5,4	65	22	34	4,2	2	1	30,9
Caniche toy	5,82	35	12	6	60	21	34	2	1,6	1,6	4,8
Caniche toy	6,8	37	12	6	54	18	32	1,7	1,4	1,4	7,5
Caniche toy	3,07	20	6,7	5	65	22	34	3	1,3	0,7	16,6
Caniche toy	3,85	30	10,3	6	78	27	34	10	6,7	4,4	26,8
Caniche toy	5,61	34	11,3	6,3	61	20	33	6,5	4,9	3,3	31
Caniche toy	5,07	35	12,2	7,6	69	24	35	5	3,9	2,2	13,8
Caniche toy	6,49	37	12	7,4	57	18	32	5	4,1	4,1	6,49
Caniche toy	4,8	35	11,3	6	73	24	32	8,5	6,6	4,4	2
Caniche toy	3,17	34	11,2	5,6	107	35	33	12	9,1	6	8,5
Caniche toy	4,3	34	11,2	8,8	79	26	33	9	6,8	4,5	3,9
Caniche toy	4,2	32	10,5	7	76	25	33	8,8	6,3	4,1	17,2
Caniche toy	4,1	31	10,2	7,5	76	25	33	10,2	7	4,6	43,3
Cocker	5,23	34	11,4	5	65	22	34	3	2,3	1,5	28,9
Dashund	4,39	34	11,4	4,2	77	26	34	8,2	6,2	4,1	11
Pincher	2,6	15	5	5	58	19	33	1,5	0,5	0,2	28,7
Pit bull	2,45	17	6,6	4,3	69	27	39	40	15,1	7,6	9,5
Pit bull	1,3	9	3,5	3	69	27	39	15	3	1,2	45,3
Pit bull	4,69	31	10,3	5	66	22	33	9	6,2	4,1	10,7
Pug	1,59	11	3,6	4	69	23	33	20	4,9	1,9	299
Rotweiler	3,5	23	7,5	7,5	66	21	33	10,5	5,4	2,7	34
Rotweiler	3,6	27	9	4,2	75	25	33	11,6	7	4,6	21,3

**Tabla 3.** Resultado del hemograma y recuento reticulocitario de pacientes caninos hembras mestizas, considerados anémicos con hematocrito <37%

GR /10 <sup>6</sup> xul	Hto %	Hb g/dl	Solidos Totales	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (%)	PR	PRC	IR	GB/10 <sup>3</sup> xul
3,9	30	9,9	6	77	25	33	9	6	4	6,3
6,65	34	11	6	51	17	32	2,7	2	1,4	14,8
4,03	31	9,5	6,8	77	24	31	13	9	6	8,4

“CLASIFICACIÓN DE ANEMIAS EN CANINOS Y FELINOS DE LA CIUDAD DE CHAMICAL, LA RIOJA”.

5,23	34	11,4	6	65	22	34	4,2	3,2	2,1	38,9
5,02	34	11	8,6	68	22	32	3,4	2,6	1,7	19,5
5,6	36	10,7	5	64	19	30	5,2	4,2	4,2	1,5
3,69	24	7,8	5,6	65	21	33	4,4	2,3	1,2	20,7
3,79	25	8,7	3,4	66	23	35	9,2	5,1	2,6	6,6
4,06	19	5,5	4	47	14	29	12	5,1	2,5	20,6
6,6	34	11,3	6	52	17	33	8,2	6,2	4,1	14,8

**Tabla 4** Resultado del hemograma y recuento reticulocitario de pacientes caninos machos de raza considerados anémicos con hematocrito <37%

Raza	GR 10 <sup>6</sup> x ul	Hto %	Hb g/dl	Solidos totales	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (%)	PR	PRC	IR	GB/10 <sup>3</sup> xul
Rottweiler	4,4	25	8	5	57	18	32	1	0,6	0,2	3,1
Weimaraner	5,58	35	12	5,8	63	22	34	5,4	4,2	2,8	19,6
Dogo arg.	5,29	36	12,6	6	68	24	35	2,7	2,2	2,2	16,8
Caniche toy	2,75	27	9,2	8,7	98	33	34	10	6	4	5
Ovejero alemán	5,07	34	11,5	9	67	23	34	4	3	2	20,7
Dashund	5,3	35	11,8	8	66	22	34	4	3,1	2,1	14,9
Caniche toy	5,07	37	12,3	7	73	24	33	5,6	4,6	4,6	7,9
Caniche toy	2	10	3,3	7,2	50	17	33	25	5,6	2,2	14,6
Dogo arg.	4,2	32	10,5	7	76	25	33	13	9,2	6,2	19,1
Rottweiler	2,2	12	3,9	5,5	55	18	33	9,5	2,5	1	19,3

**Tabla 5** Resultado del hemograma y recuento reticulocitario de pacientes caninos machos mestizos considerados anémicos con hematocrito <37%

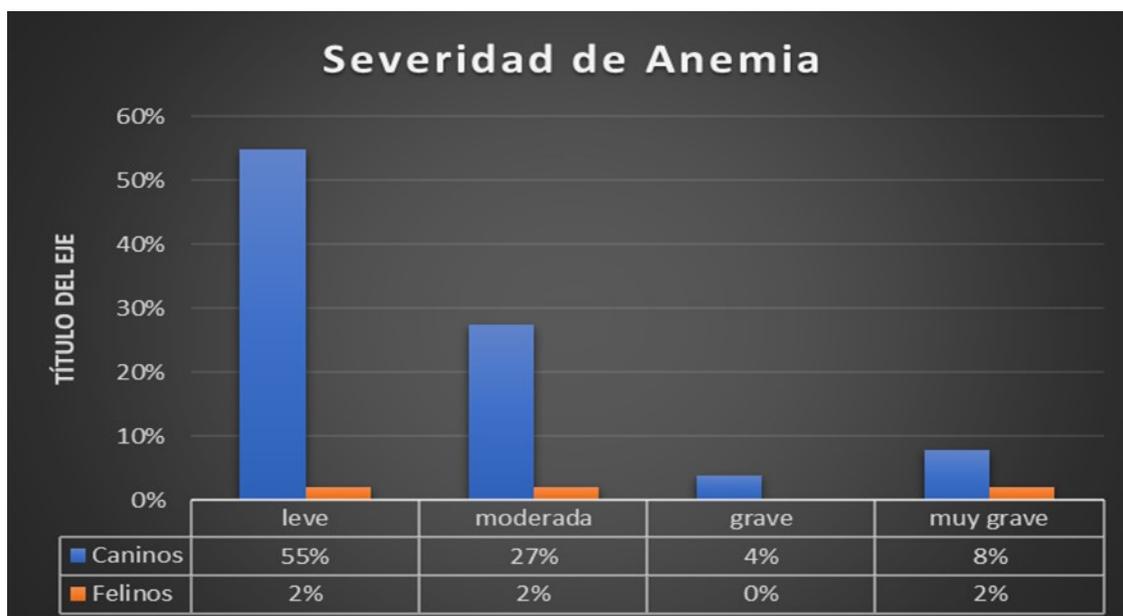
GR 10 <sup>6</sup> x ul	Hto %	Hb g/dl	Solidos totales	VCM (fl)	HCM (pg)	CHC M (%)	PR	PRC	IR	GB/10 <sup>3</sup> xul
5,03	34	11	5	68	22	32	5,8	4,4	2,9	1,2
2,91	23	8,5	5,6	79	29	37	3,6	1,8	0,9	10,5
4,3	28	8,9	5,2	65	21	32	10	6,2	4,1	1,2
3,7	27	8,9	4,5	73	24	33	12	7,2	4,8	1,9
3,6	25	8,2	4,5	69	23	33	16	8,9	4,4	2,9

**Tabla 6** Resultado del hemograma y recuento reticulocitario de pacientes felinos hembras mestizas considerados anémicos con hematocrito <30

GR 10 <sup>6</sup> x ul	Hto %	Hb g/dl	Solidos totales	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (%)	PR	PRC	GB/10 <sup>3</sup> xul
3,9	25	9,3	5,5	64	24	37	8	4,4	17,2
2,5	16	4,3	4	64	17	27	15	5,3	18,6
1,4	7	2,9	3	50	21	41	5	0,8	3

De acuerdo a lo mencionado anteriormente y teniendo en cuenta el porcentaje de Hto se clasifico a los pacientes caninos con anemia (48/107) según la severidad de la misma, en anemia leve (Hto 30- 37%) a 28/48, moderada (Hto 20- 29%) a 13/48, grave (13-19%) a 3/48 y muy grave(< 13%) a 4/48; en el caso de los pacientes felinos con anemia se observó 1/3 con anemia leve ( Hto 20-24%), 1/3 con anemia moderada (14- 19%) y 1/3 con anemia muy grave (<10%). Gráfico (1).

Gráfico 1. Muestra los porcentajes observados de acuerdo con la severidad de la anemia que presentaron los pacientes muestreados.



De los resultados obtenidos en base al porcentaje de hematocrito se realizó el recuento de reticulocitos a las muestras de pacientes anémicos.

Luego a los pacientes que presentaron un hematocrito menor a 30% tanto caninos como felinos se les realizó una segunda extracción sanguínea pasadas las 72 horas de la primera extracción para observar la evolución de este y poder evaluar el grado de producción medular, permitiendo clasificar las anemias en regenerativas o arregenerativas teniendo en cuenta IR en caninos y PRC en felinos (Tabla 7). Se pudo

“CLASIFICACIÓN DE ANEMIAS EN CANINOS Y FELINOS DE LA CIUDAD DE CHAMICAL, LA RIOJA”.

observar que 14 caninos y 2 felinos presentaron anemia regenerativa (IPR o PRC > 2), mientras que 8 caninos y 1 felino tuvieron anemia arregenerativa (IPR o PRC < 2). (Gráfico 2).

**Tabla 7a.** Registro de pacientes caninos que presentaron anemia regenerativa teniendo en cuenta respuesta medular mediante conteo reticulocitario (incluyendo observaciones de laboratorio).

GR (10 <sup>6</sup> /μl)	HTO %	HB gr/l	PROT. gr/dl	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (%)	PR	PRC	IR	GB (10 <sup>3</sup> /μl)	Diagnóstico/ Observaciones en frotis:
3,81	20	6,6	4,8	52	17	33	3	1,3	0,5	11,6	Pancreatitis/ plasma ictérico
3,23	26	8,6	6	80	27	33	19	11,2	7,4	8	An. Rege./ Aniso.-leve hipoc.- eritro. poli. y ortoc.
4,4	25	8	5	57	18	32	1	0,6	0,2	3,1	Parvovirus canina
4,33	35	12	5,4	81	28	34	6,8	5,3	5,3	4,2	An. Reg./ Aniso. - polic.- leve hipoc.
3,23	21	7,2	5,4	65	22	34	4,2	2	0,98	3,9	Parvovirus canina
4,33	34	11	6	79	25	32	6,4	4,8	3,2	10,12	Anemia Regenerativa/ Anisocitosis- policromasia
3,85	30	10	6	78	27	34	10	6,7	4,4	26,8	Post cirugía piometra a cuello abierto/ neut. Tóxico
3,13	26	8,6	5,2	83	27	33	20	11,6	7,7	16,72	An. Rege./ Aniso.-polic.-eritrocitos poli. y ortoc.
2,75	27	9,2	8,7	98	33	34	10	6	4	5	Indigestión simple
3,23	30	10	9,4	93	32	34	8	5,3	3,5	6,2	Anemia Regenerativa/ Anisocitosis- policromasia
3,7	27	8,9	4,5	73	24	33	12	7,2	4,8	1,9	Parvovirus canina
4,8	38	12	7,8	79	25	32	7,8	6,6	6,6	4,8	An. Rege./ Anisocitosis- leve hipocromia
3,9	30	9,9	6	77	25	33	9	6	4	6,3	Parasitosis (ancylostomas)
5,13	34	11	6,5	66	21	32	6	4,5	3	6,5	Anemia Regenerativa
1,59	11	3,6	4	69	23	33	20	4,9	1,9	299	Intoxicación con AINE (postrasnfusión)
3,42	23	7,7	6	67	22	33	25	12,8	6,4	45,3	Anemia Regenerativa
3,79	25	8,7	3,4	66	23	35	9,2	5,1	2,6	16,2	Hemoparasito (Hepatozoon)
3,5	28	9,3	4	80	27	33	10	6,2	4,1	14	Anemia Regenerativa
4,06	19	5,5	4	47	14	29	20	8,4	4,2	20,6	Distemper canino

“CLASIFICACIÓN DE ANEMIAS EN CANINOS Y FELINOS DE LA CIUDAD DE CHAMICAL, LA RIOJA”.

4,6	24	8	4	52	17	33	15	8	4	16,5	An. Rege.
2	10	3,3	7,2	50	17	33	25	5,6	2,2	14,6	Parasitosis (coccidios)/ postransfusión
5,1	41	16	6,5	80	30	38	8	7,3	7,3	23	Anemia Regenerativa/ Anisocitosis- policromasia
3,6	25	8,2	4,5	69	23	33	16	8,9	4,4	2,9	Parvovirus canina
4,1	30	10	6,5	73	24	33	12	8	5,3	7	Anemia Regenerativa
3,6	27	9	4,2	75	25	33	12	7	4,6	21,3	Piometa cuello abierto/ neutrófilos tóxicos
4,46	33	11	5,5	74	25	34	9	6,6	4,4	16,6	Anemia Regenerativa
2,2	12	3,9	5,5	55	18	33	18	4,8	1,9	19,3	Politraumatismos (atropellado)/ postransfusión
3,3	23	8	7,5	70	24	35	17	8,7	4,3	41,5	Anemia Regenerativa/ Anisocitosis- policromasia

**Tabla 7b.** Registro de pacientes caninos que presentaron anemia arregenerativa teniendo en cuenta respuesta medular mediante conteo reticulocitario (incluyendo observaciones de laboratorio).

GR (10 <sup>6</sup> /μl)	HTO %	HB gr/l	PROT. gr/dl	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (%)	PR	PRC	IR	GB (10 <sup>3</sup> /μl)	Diagnóstico/ Observaciones en frotis:
2,6	15	5	5	58	19	33	1,5	0,5	0,2	28,7	No regresa a control/ presencia de metamielocitos Anemia Arregenerativa
3,07	20	6,7	5	65	22	34	3	1,3	0,7	16,6	FRC (fallece) Anemia
3,21	23	7,6	3	72	24	33	2,8	1,4	0,7	16,2	Arregenerativa
2,45	17	6,6	4,3	69	27	39	40	15,1	7,6	9,5	Politraumatismos y FRA (fallece) Anemia
1,81	14	4,9	3,4	77	27	35	0,8	0,2	0,08	38	Arregenerativa
2,91	23	8,5	5,6	79	29	37	3,6	1,8	0,9	10,5	FRC (eutanasia) Anemia
3,23	24	9	5,4	75	28	37	4,3	2,2	1,14	9,1	Arregenerativa
1,3	9	3,5	3	69	27	39	15	3	1,2	45,3	Tumor de mamas avanzado- piom. a cuallo cerrado An. Arre. / neut. tóxicos hiperseg. y vacuolados
1,83	11	3,7	4	60	20	33	17	4,2	1,68	56	
3,69	24	7,8	5,6	65	21	33	4,4	2,3	1,2	20,7	FRC Anemia
4,01	27	9	6	67	22	33	4,6	2,8	1,8	16,12	Arregenerativa
4,3	28	8,9	5,2	65	21	32	10	6,2	4,1	1,2	Parvovirus canina (fallece)

“CLASIFICACIÓN DE ANEMIAS EN CANINOS Y FELINOS DE LA CIUDAD DE CHAMICAL, LA RIOJA”.

2,95	24	8	4,8	81	27	33	6,8	3,6	1,8	928	Anemia Arregenerativa
3,5	23	7,5	7,5	66	21	33	11	5,4	2,7	34	FRC/ Piometra cuello cerrado
3,1	19	6,3	6,2	61	20	33	9,2	3,9	1,9	18,2	An. Arre. / neut. tóxicos hiperseg. y vacuolados

**Tabla 7c.** Registro de pacientes felinos que presentaron anemia regenerativa y arregenerativa teniendo en cuenta respuesta medular mediante conteo reticulocitario (incluyendo observaciones de laboratorio).

GR (10 <sup>6</sup> /μl)	HTO %	HB gr/l	PROT. gr/dl	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (%)	PR	PRC	GB (10 <sup>3</sup> /μl)	Diagnóstico/ Observaciones en frotis:
3,9	25	9,3	5,5	64	24	37	8	5,4	17,2	Complejo respiratorio felino/ neutrófilos tóxicos
4,1	31	10,23	6	76	25	33	5	4,2	13,8	Anemia Regenerativa/ Anisocitos- ligera hipocrom.
2,5	16	4,3	4	64	17	27	15	6,4	18,6	Fract. expuesta coxo- femoral con desgarro de piel
3,2	24	8	5	75	25	33	10	6,5	15,2	An. Rege. / Aniso. - policromasia- neut. Tóxicos
1,4	7	2,9	3	50	21	41	5	0,8	3	Politraum. ataque de perros/rupt. de vejiga(fallece) Anemia Arregenerativa

Gráfico 2. Muestra la respuesta medular de pacientes que presentaron hematocrito < 30% teniendo en cuenta el IPR en caninos y PRC para felinos



---

## *Discusión y Conclusión*

---

Este es el primer estudio sobre Anemia en caninos y felinos que incluye toma de muestra, conservación, procesamiento manual, tinción tradicional, observaciones hematológicas y recuento de reticulocitos para evaluar respuesta medular que se realizó en la Provincia de La Rioja. Los hallazgos presentados demuestran la presencia de Anemia teniendo en cuenta los parámetros de referencia para glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina donde se encuentran disminuidos con respecto a los reportados por la literatura (Feldman y col., 1981; Weiss y Klauser, 1990; Day y col., 2012; Willard y col., 1994; Meyer y col., 2004; Coppo, 2015).

Los valores de referencia del hemograma publicado por varios autores con respecto al número de eritrocitos variaron entre 5,5 a 8,5 millones de eritrocitos/mm<sup>3</sup>; los valores en la concentración de hemoglobina se encontraron entre 12 a 19 g/dL, y los del hematocrito entre 36 a 55%. (Willard, y col. 1994; Kraft y col, 2000; Meyer, 2000 y Arauz, y col., 2008).

Los valores de sólidos totales, aunque no forman parte del hemograma, se adicionan con regularidad a los informes hematológicos veterinarios. Los valores de referencia de sólidos totales reportados por Kraft, 2000 y Meyer, 2000 varían de 5,4 a 7,8 g/dl.

Son diversos los factores que pueden influir en la referencia de los parámetros normales de muchas especies. Las divergencias entre los valores normales obtenidos por varios investigadores, se refieren principalmente a diferencias en número, edad, sexo, raza, salud y nutrición de los animales utilizados en el estudio, así como el método de recolección de muestras y las técnicas hematológicas empleadas. Las variables fisiológicas, como la excitación de los animales, actividad muscular, tiempo de muestreo, la temperatura ambiente y la altitud, también pueden generar diferencias significativas en los valores. Por lo tanto, pueden producirse variaciones en algunos valores hematológicos de tipo regional, como en los parámetros eritrocitarios (Aguiló, 2001).

Según Weiss y Tvedten (2004), la intensidad de las anemias caninas se clasifica de manera arbitraria según los siguientes límites del Hto: leve, 30 a 37%; moderada, 20 a 29%; grave 13 a 19% y muy grave, inferior al 13%. En los gatos, estas clasificaciones indican que la anemia es: leve, 20-24%; moderada 14 a 19%; grave, 10 a 13% y muy grave, menor a 10%. De acuerdo a esta clasificación se obtuvo 48 perros con anemia, en su mayoría fueron casos leves (28), mientras que de grado moderado fueron (14) y menos relevantes, los grave (2) y muy grave (4); en el caso de los gatos de 3 pacientes anémicos se observó 1 de grado leve, 1 moderado y 1 muy grave.

Según Scodellaro y col., (2006) los recuentos de reticulocitos son medidos como un porcentaje de los eritrocitos totales, se recomienda determinar el recuento de reticulocitos absolutos o que el valor de P.R. sea corregido por el hematocrito del paciente con anemia, en relación con el valor de referencia promedio para la especie obteniéndose el porcentaje de reticulocitos corregido (P.R.C.). Por lo tanto, el PRC es

ajustado dividiéndolo por el lapso de vida probable en días en circulación denominándose índice reticulocitario (I.R.). Así se expresa en el canino para diferenciar las anemias regenerativas (I.R. > 2) de las anemias arregenerativas (I.R. < 2) (Coppo, 215). En el caso de los felinos es muy difícil determinar el lapso de vida de los reticulocitos es por ello que en esta especie se expresa como P.R.C., George (2002), Harvey (1982), y Nelson (1998).

Una vez establecida la presencia de anemia y clasificada según la severidad, se evaluó el grado de respuesta medular mediante el recuento de reticulocitos en pacientes con hematocrito menor a 30% realizando una extracción de muestra a las 72 horas de la primera extracción. Según lo descrito por los autores anteriormente mencionados a través del IR o PRC se clasifico a las anemias en regenerativas y no regenerativas. Siendo este >2 o <2 respectivamente; de esta manera se observó que 14 caninos y 2 felinos presentaron anemia regenerativa (IPR o PRC > 2), mientras que 8 caninos y 1 felino tuvieron anemia arregenerativa (IPR o PRC < 2).

Teniendo en cuenta los datos obtenidos por la planilla de ingreso de cada paciente (anamnesis, sintomatología, diagnóstico presuntivo, etc.) y hallazgos de laboratorio podemos decir que de los pacientes que presentaron “anemia regenerativa” el 25% posiblemente fueron de origen hemolítico y el 75% de origen hemorrágico, mientras que los pacientes con anemia arregenerativa en su totalidad podrían haber sido de origen extramedular, y en su mayoría por causas metabólicas o de inflamación crónica. A modo de conclusión podemos decir que la anemia estuvo presente en casi la mitad de los pacientes muestreados presentando anomalías clínico-patológicas según el grado de severidad.

En este estudio la mayoría de los casos fueron perros y en menor concurrencia gatos. Teniendo en cuenta la anamnesis, sintomatología, resultados observados al examen clínico y resultados obtenidos por el examen de laboratorio el 50% de los pacientes con anemia regenerativa ya presentaban un cierto grado de estimulación medular cuando se realiza la primera muestra, esto se traduce a que el cuadro clínico que manifestaban al momento de la consulta ya tenía un cierto tiempo de evolución, (mayor a 72 horas). Mientras que del otro 50% de los pacientes podemos decir que se detectó la estimulación medular en la segunda muestra.

Los perros y gatos muestran un mayor rango de patologías hematológicas que otras especies, haciendo que el diagnóstico hematológico sea particularmente importante en la medicina de los pequeños animales (Torrance, 2012).

---

## Anexos

---

### PROTOCOLO DE TOMA DE MUESTRA

#### **Toma de muestra**

*“Es de gran importancia ya que de una buena toma de muestra dependerá la confiabilidad de los resultados”.*

#### **Sítios de punción**

- ✓ En caninos de talla grande y mediana el sitio de elección es la vena safena o cefálica antebraquial
- ✓ Mientras que en caninos de talla pequeña y felinos es la vena yugular.

#### **Procedimiento de obtención de sangre:**

La zona debe ser prolijamente rasurada y desinfectada con una solución antiséptica (alcohol- iodo- alcohol). Una vez localizada e ingurgitada la vena, se realiza la venopunción con el bisel de la aguja hacia arriba. La mejor forma de penetrar el vaso es por lateral de este. Se debe tener la precaución de no hacer una maniobra rápida y no traspasar el vaso, ya que se formará un hematoma subcutáneo, con el consiguiente descarte de la zona para repetir la maniobra.

Una vez obtenida la muestra de sangre se realiza presión suave sobre el sitio de punción con un algodón. Paralelamente se retira la aguja de la jeringa y se extravasa la sangre permitiendo que la sangre se deslice por las paredes del tubo para impedir la hemólisis. Luego se invierte 4 o 5 veces inmediatamente para una correcta homogeneización de la sangre con el anticoagulante y así evitar la coagulación de esta.

Una consideración muy importante es el tiempo que transcurre entre la obtención de la muestra y su procesado para el hemograma. En general no deben pasar más de 3 horas entre la extracción de sangre y su procesado. En el caso de no poder procesarla en el tiempo antes mencionado se puede mantener hasta 24 horas, en forma refrigerada (nunca congelar, ya que se destruirían todos los elementos celulares).

#### **Materiales descartables para extracción de la muestra**

- Jeringas estériles descartables de 3 ml, 5ml.
- Agujas estériles descartables: N° 25/8, 40/8.

· Tubos de 1- 2,5 ml de capacidad según la especie a analizar, con o sin anticoagulante, en caso de solicitar Hemograma Completo el anticoagulante de elección es el ácido etilen diamina tetracético (EDTA.)

La elección de los materiales dependerá de la especie en estudio.

El ácido etilen diamino tetracético (EDTA) existe como solución sódica o di potásica, siendo esta última la más recomendable por su mayor solubilidad. Como ventaja se conoce que preserva la morfología celular, conserva la muestra al impedir el crecimiento bacteriano, no modifica el volumen de sedimentación de la sangre, evita la agregación plaquetaria, puede usarse para determinar urea y fibrinógeno y, es de bajo costo.

Como desventaja podemos decir que a altas concentraciones (mayores de 2 mg por ml) produce una elevada presión osmótica con la consiguiente deshidratación globular y por lo tanto una disminución del hematocrito, junto con un volumen corpuscular medio (VCM) disminuido y alteraciones morfológicas de los glóbulos rojos. Por esta razón es importante tener en cuenta las medidas precisas de anticoagulante y sangre.

***“La solicitud de un hemograma es sin duda una gran ayuda para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de un gran número de enfermedades, por supuesto que siempre acompañada de una rigurosa anamnesis y un detallado examen físico, sin los cuales cualquier tipo de investigación de laboratorio puede ser inútil e inclusive confusa”.***

PLANILLA DE INGRESO DE MUESTRAS

Fecha: .....

Solicitante: .....

Protocolo N°: .....

**Datos Propietario**

Apellido y Nombre:

Teléfono:

Domicilio:

Localidad:

**Reseña: Datos del Paciente**

Identificación: ..... Especie: Can- Fe Raza: .....

Sexo: M - H Edad: ..... Peso: ..... C.C: .....

**Anamnesis:**

**Examen Físico:** FC: ..... FR: ..... M: ..... TLIC: .....

Observaciones: .....

**Sintomatología:**

**Métodos Complementarios:**

>Hemograma Completo

-Reticulocitos

-Proteínas Totales

-Fibrinógeno

>Química Sanguínea:

-Urea

-FA/FAS

-Lipasa

-Triglicéridos

-Creatinina

-GGT

-Amilasa

-HDL

-GOT/AST

-CK/CPK

-Bilirrubina

-LDL

-GPT/ALT

-Albumina

-Colesterol

-Glucosa

-Otras:

>Perfil Coagulación

- Recuento de Plaquetas

- Tiempo de Protrombina

- Tiempo de Tromboplastina

Parcial Activada (APTT)

> Urianálisis

**Tratamiento:**

**Diagnostico Presuntivo:**

**Observaciones:**

---

## *Bibliografía*

---

1. Aguiló, J. (2001) “Valores Hematológicos” Clin Vet Pequeños Anim Vol. 21 n° 2. Clínica Veterinaria La Rambla. Convent de Santa Magdalena, I. 07003 Palma de Mallorca.
2. Aird B. (2000) Clinical and hematologic manifestations of anemia. In Feldman, B. F.; Zinkl, J. G.; Jain. N. C. Schalm's Veterinary Hematology ed 5 Lippincott Williams & Wilkins p140-142. Ed Panamericana.
3. Arauz S. (2008) Metodología, práctica e interpretación de análisis clínicos veterinarios. La Plata: FCV, Universidad Nacional de La Plata.
4. Bono, M.R. (1998) “Citoquinas” en Fundamentos de inmunología básica y clínica, Palomo, I., Ferreira, A., Roseblatt, M., Sepúlveda, C. y Vergara, U. (Eds). Editorial Universidad de Talca. Capítulo 10.
5. Coppo, J.A. (2015) *Interpretación de análisis clínicos en perros y gatos*. EUCASA-Ediciones Universidad Católica de Salta. Cap.4 pag. 88-118.
6. Couto, G. y Nelson, R. (1998) Pilares de Medicina Interna en Animales Pequeños. Ed. Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina.
7. Cowell, R.L., Tyler, R.D. y col. (2009) Diagnóstico Citológico y Hematológico del perro y el gato. 3ra Edición. Elsevier España, S.L.
8. Day, M., Mackin, A. y Littlewood, J. (2012) Manual de Hematología y Transfusión en pequeños animales. Colección BSAVA Edición.
9. Ettinger, S.J., Feldman, E.C. (2010) Tratado de Medicina Interna Veterinaria Enfermedades del perro y el gato. 6ta Edición. Ed. Elsevier España.

10. Feldman BF, Kaneko JJ, Farver TB. (1981) Anemia of inflammatory disease in the dog: ferrokinetics of adjuvant-induced anemia. *Am J Vet Res* 42: 583.
11. Foradori, A. (1993) “Hemoglobina: Metabolismo y Función” en *Fisiología de la sangre*, Mezzano D., Pereira J. Eds. Editorial P. Universidad Católica de Chile.
12. Ford RB. (1992) Signos clínicos y diagnósticos en pequeños animales.
13. Gilsanz, F. (1996) “Anemia: manifestaciones clínicas y clasificación”, *Medicine*; 7(28):1169-1171.
14. George JW, Rideout BA, Griffey SM, Pedersen NC. (2002) Effect of preexisting FeLV infection or FeLV and feline immunodeficiency virus coinfection on pathogenicity of the small variant of *Haemobartonella felis* in cats. *Am J Vet Res.* 3(8):11 72-8.
15. Harvey JW, French TW, Meyer DJ. (1982) Chronic iron deficiency anemia in dogs. *JAAHA.* 18:946-960.
16. Harvey, JW. (1995) Metahemoglobinemia y anemia hemolítica con cuerpos de Heinz. En: *Bonagura Terapéutica Veterinaria de pequeños animales (XII)*, Bonagura, 481-485.
17. Kraft W, Dürr U. (2000) *Diagnóstico de laboratorio clínico en veterinaria.* Barcelona: EDIMSA.
18. King LG, Giger U, Diserens D, *et al.* (1992) Anemia of chronic renal failure in dogs. *J Vet Intern Med.* 6:264.
19. King LG, Giger U, Diserens D, Nagode LA. (1991) Anemia of chronic renal failure in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 199 (5):601-5.
20. Meier HT, Moore LE. (2000) Feline cytauxzoonosis: a case report and literature review. *J Am Anim Hosp Assoc.* 36(6):493-6. Review.
21. Meneses Guevara, A. y Bouza Mora, L. (2015) *Manual de Hematología y Química Clínica en Medicina Veterinaria.* 1ra Edición.

22. Meyer DJ. Harvey, J.W. (2007) El Laboratorio en Medicina Veterinaria. Interpretación y Diagnóstico. 3ª edición. Editorial Multimédica Ediciones Veterinarias. Barcelona España, páginas 450-19.
23. Nelson RW, Couto CG. (1998) Small Animal Internal Medicine. 2ª Ed. Mosby, pp 1161-1173.
24. Nuñez, L. y Bouda, J. (2007) Patología Clínica Veterinaria. 1ª Edición. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Ciudad Universitaria de México.
25. Palomo I., Pereira J., Palma, J. (2005) “Hematopoyesis” en HEMATOLOGIA Fisiopatología y Diagnóstico, Sáez, C., Palomo, I. (Eds). Capítulo 1 Editorial Universidad de Talca.
26. Palomo, I., Pereyra, J., Palma, J. (2005) Hematología Fisiopatología y Diagnóstico. Ed. Universidad de Talca-Chile.
27. Palomo, I. (2005) “Glóbulos Rojos y Hemoglobina” en HEMATOLOGIA Fisiopatología y Diagnóstico. Palomo I., Orizola S., Rodríguez J. y Hojas R. (Eds). Editorial Universidad de Talca. Capítulo 3.
28. Palomo, I. (2005) “Anemia y Síndrome Anémico” en HEMATOLOGIA Fisiopatología y Diagnóstico. Palomo I. y Lira P. (Eds). Editorial Universidad de Talca. Capítulo 4.
29. Palomo, I., Pereira, J., Koenig, C. (2002) “Células y órganos del Sistema Inmune” en Fundamentos de Inmunología básica y clínica. Palomo, I., Ferreira, A, Sepúlveda, C., Roseblatt, M., Vergara, U. (Eds). Cap. 3 Editorial Universidad de Talca.
30. Pintos, M.E y col. (2006) Anemias Arregenerativas en caninos y felinos: Revisión bibliográfica II Parte, Rev. Veterinaria Cuyana Pág. 1-5, ISSN 1850-0900 Año 1 n° 2.

31. Rebar A, Metzger F. (1995) Clinical Pathology for Small-Animal practitioners: Interpreting the hemogram. The Veterinary CER Advisor. Supplement to Veterinary Medicine.
32. Scodellaro, C.F y col. (2006) Anemias Regenerativas en caninos y felinos: Revisión bibliográfica I Parte, Rev. Veterinaria Cuyana Pág. 21-28, ISSN 1850-356X Año 1 n° 1.
33. Torrance A. (2012) Revisión de las técnicas de diagnóstico en hematología. Colección BSAVA. Edición.
34. Tvedten, H.; Weiss. D. J. (2000) Classification and laboratory evaluation of anemia. In Feldman, B. F.; Zinkl, J. G.; Jain. N. C. In Schalm's Veterinary Hematology ed 5 Lippincott Williams & Wilkins p143-150
35. Villers, E. y Blackwood, L. (2013) Manual de Diagnóstico de Laboratorio en pequeños animales. Colección BSAVA Edición.
36. Villiers E, Dunn JK. (1998) Manual of Small Animal Clinical Pathology. Davidson, M. Else, R. and Lumsden, J. eds. pp. 33-60. In: BSAVA.
37. Wagner JE. (1976) A fatal cytauxzoonosis-like disease in cats. J Am Vet Med Assoc. 168(7):585-8.
38. Waner T, Harrus S. (2000) Anemia of inflammatory disease. In Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC. Schalm's Veterinary Hematology ed 5 Lippincott Williams & Wilkins p 205-209 Ed Panamericana.
39. Weiss DJ, Adams LG. (1987) Aplastic anemia associated with trimethoprim-sulfadiazine and fenbendazole administration in a dog. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 17(6):1443- 61.
40. Weiss DJ, Klausner JS. (1990) Drug-associated aplastic anemia in dogs: eight cases (1984-1988). J Am Vet Med Assoc. 196(1): 96-9.

41. Weiss DJ. (2000) Aplastic anemia. In Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC. Schalm's Veterinary Hematology ed 5 Lippincott Williams & Wilkins p 212-215 Ed Panamericana.
42. Weiss DJ. (2000) Pure red cell aplasia. In Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC. Schalm's Veterinary Hematology ed 5 Lippincott Williams & Wilkins p 210-211. Ed Panamericana.
43. Weiss, D. y Tvedten, H. (2004) Diagnóstico Clínico por Métodos de Laboratorio en Pequeños Animales. 4ta Edición. Ed. Inter-Médica.
44. Willard Michael D, Tvedten H, Turnwald GH. (1994) Small animal clinical diagnosis bay laboratory methods. 2nd Ed. Saunders Co.
45. Willard, M. y Tvedten, H. (2004) Diagnóstico Clínico patológico práctico en los pequeños animales. Buenos Aires: Inter-Médica.