



Universidad Nacional del Nordeste

Facultad de Ciencias Veterinarias

Corrientes - Argentina

TRABAJO FINAL DE GRADUACION
-MODULO DE INTENSIFICACION PRÁCTICA-

OPCION: CLINICA DE PEQUEÑOS ANIMALES.

TEMA: “TROMBOCITOPENIAS EN LA CLINICA DE CANINOS”

TUTOR EXTERNO: Dra. M.V. Koscinczuk, Patricia.

TUTOR INTERNO: M.V. Cainzos, Romina.

RESIDENTE: Medve, Ivana María.

e-mail: medveivanamaria@gmail.com

-AÑO 2020-

INDICE

Resumen	4
Introducción	5
Objetivo	6
Materiales y métodos	6
Resultados	7
Discusión	13
Conclusión	17
Imágenes	18
Bibliografía	19

DEDICADO

A mi madre por creer en mí y su sacrificio diario para ayudarme a cumplir este sueño. A mi padre que desde el cielo nunca me soltó la mano. A mis hermanas por darme las fuerzas que necesitaba. A Juan y su familia por su apoyo incondicional y cariño día a día. A mi hija Indira por dar luz a mi vida. A mis amigos, por su amistad, su ayuda, su apoyo. A mis tutoras Patricia y Romina, grandes profesionales, por ser una gran guía en el último tramo de este hermoso camino, por su orientación y brindarme sus conocimientos y profesionalidad.

A Dios por todo, por la vida, la perseverancia, por las fuerzas, la familia y amigos. Por su amor y bondad.

RESUMEN

La trombocitopenia es un indicador de enfermedades agudas o crónicas, adquiridas o hereditarias. Después de la anemia es la segunda alteración relacionada con el hemograma más frecuente en la práctica médica. En medicina veterinaria, se considera trombocitopenia cuando los valores de plaquetas son inferiores a 160.000/ μ l.

El propósito de este trabajo fue evaluar el recuento de plaquetas en pacientes clínicamente enfermos, que acudieron a la clínica veterinaria en el periodo de Noviembre- Diciembre del año 2019.

Por medio del análisis de los datos obtenidos se observó que las causas que se encontraron en la mayoría de los casos fueron enfermedades infecciosas y neoplásicas, con valores medios de 163.000/ul de plaquetas para las enfermedades infecciosas, donde los agentes más destacados fueron *babesia*, *anaplasma*, *erliquia* y *leishmania*; y en el caso de las neoplasias valores de 125.000/ul. Dentro de estas últimas se destacaron los carcinomas, hemangiosarcomas y mastocitomas. Los signos clínicos que más se observaron en ambos grupos de estudio, fueron petequias y vasculitis.

La trombocitopenia no es una enfermedad, sino un signo, que se puede sospechar en la clínica, pero se confirma en el laboratorio, de etiologías diversas. Por ello cuando detectamos alteraciones en los parámetros analizados, debemos saber cómo interpretarlos, que valor tienen y reconocer cuando está indicada la realización de estudios complementarios.

INTRODUCCION

La trombocitopenia es una reducción del número de plaquetas en sangre (Meyer, 2004). Esta reducción puede ser el resultado de las siguientes anomalías: reducida producción de plaquetas por parte de la médula ósea, destrucción de plaquetas, aumento del consumo y aumento del secuestro plaquetario (Nelson y Couto, 2000).

Dentro de las etiologías clínicas se destacan aquellas de orden neoplásico, infecciosas, inflamatorias, inmunomediadas, medicamentosas, por secuestro plaquetario y por consumo plaquetario (Ettinger, 2002).

Las plaquetas son discos citoplasmáticos nucleares de 3-5 μm , esenciales en el proceso de reparación (Ettinger, 2002). Se forman en la médula ósea a partir de los megacariocitos, células extremadamente grandes de la serie hematopoyética (Figura 1). Estos megacariocitos se fragmentan en la misma médula y poco después entran a la sangre (Guyton y Hall, 1998). Son estructuras activas, con una hemivida de 8-12 días, al final de la cual acaba su ciclo vital, después son eliminadas de la circulación. Más de la mitad de las plaquetas son eliminadas por los macrófagos del bazo, cuando la sangre atraviesa un enrejado de trabéculas apretadas (Guyton y Hall, 1998).

Las células endoteliales y cantidades adecuadas de plaquetas funcionales son componentes integrales de la hemostasis primaria. Luego del daño endotelial hay contracción vascular, adherencia y agregación plaquetaria (secuencia hemostática primaria y el comienzo del proceso reparador). Las plaquetas también son esenciales para la función endotelial. Cuando son insuficientes en términos de cantidad o funcionamiento se menoscaba la viabilidad endotelial (Ettinger, 2002).

Estas células llevan a cabo cuatro funciones diferentes: mantienen la integridad vascular al sellar pequeñas discontinuidades vasculares, ayudan a detener hemorragias al formar agregaciones plaquetarias tras la constricción endotelial, contribuye a la actividad procoagulante de membrana lipídica al facilitar la hemostasia secundaria (coagulación) y la formación de fibrina así como también promueven la reparación vascular mediante el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) (estimula la migración de células endoteliales y la producción de las fibras musculares lisas). También están implicadas en la fase de reparación de heridas mediante el PDGF (las rápidas interacciones célula-célula y la liberación de mediadores solubles estimulan la mitogénesis de las células de la musculatura lisa y los fibroblastos). Por otro lado las plaquetas juegan un papel esencial en la inflamación debido a la interacción célula a célula por la liberación de mediadores solubles, liberan sustancias vasoactivas como la serotonina y modulan la función de los neutrófilos (Rebar, 2002).

En el perro los recuentos plaquetarios circulantes son de 200.000/ μl - 600.000/ μl . (Rebar, 2002). De dos a tres cuartos del total de las plaquetas se encuentran en la circulación, el resto se encuentra en el compartimento esplénico y este compartimento se intercambia libremente con la circulación sistémica (Rebar, 2002).

En medicina veterinaria, se considera trombocitopenia cuando los valores de plaquetas son inferiores a 160.000/ μl . La hemorragia se produce cuando el número de plaquetas es menor a 50.000/ μl (Sodicoff, 1996).

Desde el punto de vista de la fisiopatología, la trombocitopenia se presenta por las siguientes razones: 1) disminución de la producción de las plaquetas, 2) destrucción o consumo aumentado de las plaquetas, 3) secuestro de plaquetas, y 4) hemodilución.

En la práctica se reduce a dos situaciones: 1) cuando la producción de las plaquetas es insuficiente, y 2) cuando la destrucción de las plaquetas está aumentada con disminución de la vida media de las mismas (Maya, G. C., 2007).

Otra clasificación tiene que ver con el número de plaquetas circulantes: trombocitopenia mínima, moderada, grave y severa respectivamente.

Las manifestaciones clínicas de la trombocitopenia como petequias, epistaxis, equimosis, hemorragias digestivas, urinarias (hematurias), y en sistema nervioso central, tienen mayor correlación con el recuento de plaquetas que con la enfermedad de fondo.

OBJETIVO

Evaluar el recuento de plaquetas en pacientes clínicamente enfermos.

MATERIALES Y METODOS:

De los pacientes

Se tuvieron en cuenta hemogramas y perfiles bioquímicos de aquellos pacientes que asistieron a la consulta clínica entre las fechas 6 de noviembre de 2019 hasta 18 de diciembre de 2019 en una veterinaria de la ciudad de Corrientes Capital.

Criterio de inclusión

Se evaluaron las historias clínicas de aquellos pacientes que tuvieron un recuento de plaquetas menor a 200.000 plaquetas por ml.

De las muestras de sangre

Las muestras de sangre se tomaron de la vena cefálica antibraquial en un total de 5 ml. Para la bioquímica sérica se separó 4 ml de sangre en un tubo de ensayo sin anticoagulante. Estas muestras fueron remitidas al laboratorio de análisis clínicos dentro de los 30 minutos de realizada la extracción. El ml restante se separó para realizar PCR para *Erlichia sp* - 1 ml de sangre con 50 ul de EDTA-.

De los frotis de sangre arterial periférica

Se realizaron extendidos de sangre periférica, a partir de muestras de la parte interna del pabellón auricular. La punción se realizó con aguja de calibre 25/8, haciendo una ligera presión sobre la zona punzada para exteriorizar la gota de sangre, luego se apoyó el portaobjeto en la gota de sangre, y se realizó el extendido. Se fijó con alcohol al 96° en forma de pulverización y se tiñó con Tinción Giemsa (2 gotas de Giemsa por ml y se dejó teñir durante 20 minutos, lavando con agua corriente neutra). Con objetivo de inmersión se prestó particular atención a la presencia de hemoparásitos como *Erlichia sp*, *Babesia sp*, *Micoplasma sp*.

Frotis de médula ósea

Para la punción de médula ósea se colocó al paciente en decúbito lateral y se ubicó el sitio anatómico a punzar inmediatamente debajo de la unión condrocostal, preferentemente de la última costilla. La técnica se realizó con una aguja de calibre 25/8, atravesando los planos superficiales y la capa cortical del hueso para llegar a la cavidad medular, donde se acoplo una jeringa de 3 ml para comenzar a aspirar el contenido medular. Luego se realizó el extendido sobre un portaobjeto limpio y

desengrasado, se lo fijo con alcohol 96° y se coloreó con Tinción Giemsa, según la técnica descrita en el párrafo anterior.

Serología para leishmania:

Método serológico cualitativo, mediante el test rápido rk 39. Se tomaron muestras de sangre venosa, de la vena cefálica antibraquial.

Otros diagnósticos complementarios

De los análisis de orina

Se recolectaron muestras de orina a través de micción espontánea, con jeringa estéril de 3 ml. Los materiales que se utilizaron fueron tiras reactivas para urianálisis y un refractómetro clínico para medir densidad urinaria.

De las ecografías

La exploración ecográfica de la región abdominal se realizó con un ecógrafo Sonoscape S6, comenzando con una sonda microconvexa de 5 a 9 MHz, utilizando la frecuencia más cercana al 5 en pacientes de talla grande y de 9 MHz en los pacientes de talla mediana a pequeña. Para mejorar la calidad diagnóstica, se contrastó con transductores de alta frecuencia, para lo cual se utilizó un transductor lineal de 8 a 15 MHz.

RESULTADOS

De los pacientes

Para una mejor evaluación, se dividió a los casos clínicos en dos grupos de trabajos, en el grupo 1 se vieron representados aquellos casos que presentaron enfermedades infecciosas y en el grupo 2 los casos que presentaron neoplasias (Tabla 1).

Tabla 1. Se describen los hemogramas en relación a las patologías infecciosas y neoplásicas, discriminando los valores mínimos y máximos.

Parámetro	Infecciosas	Neoplásicas
Plaquetas (miles/ul)	163.000/ul Min:128.000/ul Max:200.000/ul	125.000/ul Min:64.000/ul Max:186.000/ul

De los criterios de inclusión

Del total de pacientes evaluados se seleccionaron 8 pacientes (n=8) que presentaron trombocitopenias conformando los siguientes grupos de trabajo: en el grupo 1 se ubicaron aquellos pacientes con enfermedades infecciosas (1 paciente cursaba con babesiosis mas anaplasmosis, 2 con leishmaniasis y 1 con erliquiosis); y el grupo 2 se conformó por pacientes que cursaron con neoplasias (1 con mastocitoma, 1 con hemangiosarcoma y 2 carcinomas hepáticos) (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los pacientes con enfermedades asociadas a trombocitopenia

Enfermedad de base	Casos	Recuento de plaquetas por ul
Infecciosas	Babesia y anaplasma	128.000/ul
	Leishmania	163.000/ul
	Leishmania	165.000/ul
	Erlíquia	200.000/ul
Neoplasias	Hemangiosarcoma	64.000/ul
	Carcinoma hepático	75.000/ul
	Carcinoma hepático	186.000/ul
	Mastocitoma	175.000/ul

De la clasificación de los pacientes en base a los signos clínicos

Se pudo observar que los casos con *babesia* y *anaplasma*, *leishmania*, y los dos carcinomas hepáticos presentaron petequias en zonas inguinal, axilar, abdominal y encías (Figuras 2 y 3).

Un solo caso presentó equimosis, fue el de *babesia* con *anaplasma*. Por otra parte, este paciente también tuvo hematuria junto con un paciente que curso con leishmaniasis.

Otro signo clínico que se observó al hacer la toma de muestra de sangre fue edema perivascular como complicación de una vasculitis con fragilidad capilar (Figura 4), presente en los casos que cursaron con *babesia* más *anaplasma*, *Erlíchia* y hemangiosarcoma.

El paciente con mastocitoma no presento ningún signo clínico compatible con trombocitopenia (Tabla 3).

Tabla 3. Signos clínicos presentados en los pacientes trombocitopénicos.

CASO	1	2	3	4	5	6	7	8
Petequias	si		si			si	si	
Equimosis	si							
Epistaxis								
Hematuria	si		si					
Vasculitis o fragilidad vascular	si			si	si			

De los frotis sanguíneos

En uno de los frotis se pudo observar una mórula de *Ehrlichia* incluida en una célula mononuclear, específicamente un monocito.

En otro de los frotis se observaron organismos de babesia y anaplasma.

Con respecto a las plaquetas, se pudo observar la presencia de plaquetas de tamaño normal con algunas macroplaquetas y agregados plaquetares en ambos grupos de trabajo.

De los análisis de laboratorio

Los pacientes con enfermedades infecciosas tuvieron un hemograma con hematocritos más bajos (X=30,7) que aquellos con enfermedades neoplásicas (X=46). En correspondencia, el recuento de eritrocitos 5,49mill/mm³ para enfermedades infecciosas y 7,20mill/mm³ para las neoplasias respectivamente, también fue más bajo, al igual que la hemoglobina que presento valores de 11,7g/dl para el primer grupo; sin embargo en el grupo de las neoplasias, el valor medio de hemoglobina fue 16,5g/dl, lo que refleja valores dentro del rango normal. Pero el valor mínimo encontrado en este mismo grupo fue de 3,5g/dl, lo cual está muy por debajo de los rangos normales.

En el caso de los linfocitos, sus valores oscilan dentro del rango normal, aunque en el grupo de las enfermedades infecciosas, se pudo observar un caso correspondiente a *leishmania*, que presento un valor considerablemente alto, el cual fue de 8.000/mm³.

Con respecto a la urea y creatinina los valores medios fueron de 26 mg/dl para el grupo 1 y 37mg/dl para el grupo 2. En el grupo 1, se encontraron valores máximos de 136 mg/dl para urea y 2,7 mg/dl para creatinina, los cuales estuvieron muy por encima de los rangos, este fue el caso de *erliquiosis*. En el grupo 2 los valores máximos encontrados fueron de 58mg/dl para urea y 0,80 mg/dl para creatinina, dichos valores se encontraron en el caso de hemangiosarcoma.

Por otro lado, con respecto a las transaminasas, ALT y AST, en el grupo 1 reflejaron valores de 28 UI/l para ALT, 35 UI/l para AST, los cuales se encontraron dentro de los límites normales para estas enzimas. El valor máximo reflejado en este grupo fue para AST con un resultado de 366 UI/l, la cual estuvo muy por encima de los resultados normales, este caso correspondía al paciente que cursaba con *babesia* y *anaplasma*.

En el grupo 2, se reflejaron valores más altos, donde las medias fueron 87 UI/l para ALT y 89 UI/l para AST.

En el caso de los resultados de la enzima FAS, el valor medio que se evidencio en el grupo 1 fue de 368 UI/l, valor medianamente alto en comparación con el rango normal. Por otro lado el valor medio del grupo 2 fue de 170 UI/l, valor que estuvo dentro del límite normal. Sin embargo en este mismo grupo se evidencio un valor muy alto en comparación con los normales para esta enzima, el cual fue de 1311 UI/l, correspondiéndose con el paciente que cursaba carcinoma hepático.

Con respecto a la glucosa se observaron valores medios bajos con respecto a los rangos normales en ambos grupos de trabajo, estos fueron de 60mg/dl para las enfermedades infecciosas y 67 mg/dl para las neoplasias (Tabla 4).

Tabla 4. Se citan las patologías y los resultados de laboratorios, con los valores máximos y mínimos obtenidos.

Resultados hemograma(valores de referencia)	Infecciosas	Neoplásicas
Hematocrito (40-60 %)	30.7%	46%

	Min:31.10% Max:41%	Min: 24.5% Max:47.50%
Hemoglobina (12-20 g/dl)	11.70 g/dl Min:10.8 g/dl Max:12.8g/dl	16.5g/dl Min:3.50g/dl Max:16.20g/dl
Eritrocitos (5-9 millones/mm3)	5.49mill/mm3 Min:4.70mill/mm3 Max:6.77mill/mm3	7.20mill/mm3 Min:3.50mill/mm3 Max:7,24mill/mm3
Eosinofilos (100-1300/mm3)	6000/mm3 Min:1000/mm3 Max:9000/mm3	5000/mm3 Min:1000/mm3 Max:9000/mm3
Linfocitos (1-4,8 miles/mm3)	3900/mm3 Min:1000/mm3 Max:8000/mm3	1900/mm3 Min:1500/mm3 Max:3000/mm3
Monocitos (200-1400/mm3)	3000/mm3 Min:2000/mm3 Max:7000/mm3	3000/mm3 Min:2000/mm3
Resultados Bioquímica Sanguínea		
Glucosa (70-110 mg/dl)	60 mg/dl	67mg/dl Min: 64mg/dl Max:85mg/dl
Urea (20-40 mg/dl)	26 mg/dl Min:10.7mg/dl Max:136mg/dl	37mg/dl Min:14mg/dl Max:58mg/dl
Creatinina (0,5-1,5 mg/dl)	1.5mg/dl Min:1.33mg/dl Max:2.70mg/dl	0.8mg/dl Min:0.5mg/dl Max:1mg/dl
ALT (10-60 UI/L)	28.70 UI/L Max:33 U/L	87UI/L Min:37UI/L Max:177 UI/L
AST (10-60 UI/L)	35 UI/L Max:366.00 U/L	89UI/L Min:55UI/L Max:151UI/L
FAS (hasta 300 UI/L)	368UI/L Max:410.00 U/L	170 UI/L Min:60 UI/L Max:1311UI/L
Proteínas totales (5-7 g/dl)	7.30 g/dl Min: 6.20 Max:7.70	7.40g/dl Min:6.40g/dl
Albuminas (2.3-3,5 g/dl)	2.70 g/dl Min:2.20g/dl Max:3.60g/d	3g/dl Max:3.30g/dl
Globulinas (g/dl)	3.9 g/dl Min:3.8g/dl Max:5.36g/dl	4.10g/dl Min:0.90g/dl

De los análisis de orina

Tabla 5- Valores máximos y mínimos de los resultados de los análisis de orina.

Analisis de orina	Infecciosas	Neoplásicas
Densidad	max:1015 min:1011	Min:1002 Max:1040
Proteínas	min: - max:+	Min:- Max:++
Ph	min:5 max:6	Min:5 Max:7
Hemoglobina	Min:+ Max:++	Todos los casos negativos(-)
Leucocitos	Todos los casos regular (+/-)	Todos los casos negativos(-)

De las ecografías

Tabla 6- Resultados de las ecografías solicitadas.

Casos en el que se solicito	Informe ecográfico	Diagnostico ecográfico
Hemangiosarcoma	<p>Hígado: tamaño ligeramente incrementado, bordes lisos y redondeados, estructura de distribución regular. Ecogenicidad mixta en forma difusa. Vesicula biliar: distendida con contenido anecoico.</p> <p>Riñones: ambos riñones presentan un relación corteza medula de 1:1 riñón derecho: 4,0 x 2,1 riñón izquierdo: 4 x 2,3 cálices renales dilatados. ecogenicidad de ambas corteza renales conservada</p> <p>Vejiga: distendia, intraluminalmente presenta contenido anecoico sin sedimento.</p> <p>Próstata: atrófica de pequeño tamaño.</p> <p>Linfonodulos: no se evidencia</p>	Hepatopatía difusa vacuolar o infiltrativa
Mastocitoma	<p>Hígado: tamaño normal, parénquima homogéneo, bordes lisos.</p> <p>Vesicula biliar: tamaño normal, contenido anecoico normal</p> <p>Ligamento falciforme: espesor aumentado (27 mm ecotextura hipoecogenica homogénea relación porto/aorta caudal: 0.92</p> <p>Riñones: Izquierdo: tamaño 68 mm por 35 mm relación corticomedular 1/1, ecogenicidad normal. Derecho: tamaño 56 mm, relación ecogénica conservada, relación corticomedular normal.</p> <p>Bazo: parénquima homogéneo, tamaño normal, bordes y limites definidos, ecogenicidad</p>	Lipidosis hepática

	<p>conservada, espesor 14 mm.</p> <p>Vejiga: distensión parcial, contenido anecoico normal, estructura conservada, espesor normal.</p> <p>Próstata: 2.6 cm por 2,3 cm. parénquima homogéneo, bordes definidos.</p>	
Carcinoma hepático	<p>Hígado: parénquima irregular (ecotexura heterogénea difusa, en lóbulo medial se visualiza una estructura con contorno redondeada anecogenica de 1,1 cm por 1,8 cm homogéneo (bordes redondeados)</p> <p>Vesícula biliar: tamaño normal, contenido anecoico y 2 a 3 estructuras hiperecogenicas de 2 mm , litiasis</p> <p>Ovarios: neoformaciones quísticas.</p>	Hígado: Hepatopatía crónica, con neoplasia
Carcinoma hepático	<p>Hígado: parénquima hepático heterogéneo, se observa múltiples estructuras hiperecogenicas de contornos redondeados de 4 mm a 11 mm promedio, bordes hepáticos redondeados.</p> <p>Riñones: Riñon izquierdo: tamaño normal, relación cortico medular 1/1 ecogenicidad normal. Riñon derecho: tamaño normal, relación ecogenica conservada, relación corticomedular normal.</p> <p>Bazo: parénquima homogéneo, tamaño normal, bordes y limites definidos ecogenecidad conservada, espesor normal.</p> <p>Vejiga: distensión parcial, contenido anecoico normal, estructura conservada, espesor normal.</p>	Hígado: neoformaciones compatibles con neoplasias.

DISCUSIÓN

Dentro de los signos clínicos asociados a trombocitopenia, se observaron con mayor frecuencia petequias. Esta lesión se vio tanto en presencia de enfermedades infecciosas como también en los dos casos de carcinoma hepático. Esta es una lesión característica de la trombocitopenia, y se define como una pequeña mancha en la piel, de menos de 1 cm, debida a efusión interna de sangre que no desaparece con la digitopresión. Coincidiendo con Campuzano Maya (2007) a medida que aumenta la severidad de la trombocitopenia, las petequias aumentan, se hacen confluyentes y aparecen las equimosis. Si bien esta última es otro de los signos frecuentes, que se puede observar en individuos con trombocitopenia o fragilidad vascular aumentada aun ante traumas mínimos (Campuzano Maya, 2007), en este trabajo se observó solo en el caso de *babesia* y *anaplasma*. La hemorragia urinaria (hematuria) puede presentarse con cualquiera de las enfermedades hemorrágicas relacionadas con el tracto digestivo, además de las hematurias relacionadas con enfermedades renales como en leishmaniasis que además también cursan con azotemia marcada (Ettinger, 1992), esto se vio reflejado en los casos que cursaron con leishmaniasis. Las lesiones cutáneas como hiperqueratosis, descamación, engrosamiento ulceraciones mucocutaneas, pérdida ponderal, disminución del apetito, vómito y diarrea fueron síntomas que ayudaron al diagnóstico (Ettinger 1992). El agente causal de la leishmaniasis canina es *Leishmania infantum*. Esta enfermedad se divide en 4 estadios clínicos. En el estadio 3 de la enfermedad los perros además de los signos clínicos antes mencionados presentan otros signos debido a depósitos de inmunocomplejos como vasculitis, artritis, uveítis y glomerulonefritis (Hernandez Martinez, L., 2016), lo cual explica la azotemia marcada en los casos estudiados.

Uno de los signos que más llamo la atención fue la vasculitis que presentaron algunos pacientes, principalmente aquellos que cursaban con enfermedades infecciosas. Esta alteración es un síndrome caracterizado por inflamación y necrosis de las paredes vasculares. La misma puede presentarse en procesos tóxicos, inmunomediados, infecciosos, inflamatorios y neoplásicos en donde pueden afectarse vasos sanguíneos de cualquier tipo y en cualquier órgano (Ettinger, 1992). Este signo se observó en el paciente con *babesia* más *anaplasma*, *erliquia* y en el caso de hemangiosarcoma.

En coincidencia con Rebar, (2002), dentro de los agentes infecciosos que producen trombocitopenias, se encuentran por ejemplo *erliquias*, *babesias* y *anaplasmas*, donde además se pudo evidenciar la anemia marcada sobre todo en el caso de aquellas infecciones causadas por *Erliquia canis* y *Leishmania*.

La babesiosis es una enfermedad infecciosa producida por un protozoario, *babesia canis* que parasita glóbulos rojos causando anemia progresiva. Se replica a nivel endocelular en los glóbulos rojos causando anemia hemolítica intravascular, trombocitopenia, hemoglobinuria entre otras alteraciones (Nelson y Couto, 2000). En el caso estudiado para este trabajo, además de presentar estas anomalías también curso con nistagmo,

temblores musculares en todo el cuerpo y la cabeza quedo inclinada hacia el lado derecho, estas manifestaciones según Nelson y Couto (2000), se dan porque el agente atraviesa la barrera hematoencefálica lo que provoca edema intracraneano y genera de esa manera las convulsiones.

La presencia de organismos de *Babesia* intraeritrocíticos, es diagnóstico de babesiosis canina, lo que se evidencio en los frotis realizados para dicho trabajo, donde se observó tanto organismos de *Babesia* como de anaplasmas, aunque la ausencia de organismos, no descarta la infección, ya que puede ser subclínica (Valenciano A. y col., 2016).

En el perro se han identificado dos formas de *Babesia* diferenciadas por el tamaño: *Babesia canis*, son organismos grandes que aparecen de manera singular o en pareja, que pueden ser ovales, en forma de pera u ovoide, actualmente tres subespecie de *Babesia canis* han sido identificadas (*canis*, *vogeli* y *rossi*). La segunda forma de organismos de *Babesia* son pequeños y forman un único o múltiples anillos dentro de los eritrocitos infectados, hasta la fecha tres especies principales de *Babesia* pequeña se han identificado (*B. gibsoni*, *B. conradae* y *B. microti*). En ambos tipos, los organismos en el citoplasma tienden a teñirse de azul claro, mientras que el núcleo se tiñe de rojo-morado (Valenciano A. y col., 2016) En el frotis se evidencio organismos de *Babesia canis* subespecie *canis* dentro de los eritrocitos.

En el caso de *Anaplasma*, es una bacteria intracelular, transmitida por garrapatas del tipo *Rhipicephalus sanguineus*, que infecta a plaquetas y resulta en una trombocitopenia clínica en perros. El organismo aparece como un cumulo azul- negro dentro de las plaquetas. *Anaplasma platys* ocasiona cuadros de trombocitopenia cíclica que pueden durar entre 7 y 14 días (Ettinger, 1992). Esta trombocitopenia es aparentemente de tipo regenerativa, debido a la hiperplasia megacariocítica encontrada en la médula ósea en perros infectados experimentalmente. Se pueden observar signos clínicos inespecíficos leves como pirexia y anorexia, así como petequias y equimosis (Greene, 1997), que tienden a agravarse en casos de co-infección con *Ehrlichia canis* (agente causal de la ehrlichiosis monocítica canina). En el frotis sanguíneo que se realizó al paciente con *Babesia* también se encontraron organismos de *Anaplasma platys* en plaquetas por lo que, junto con la trombocitopenia y signos clínicos que presentaba ayudo a la confirmación del diagnóstico.

Ehrlichia canis se encuentra dentro del grupo de las *rickettsias*, y es transmitida por garrapatas formando acúmulos intracelulares llamados mórulas, dentro de las células mononucleares como ser linfocitos y monocitos (Nelson y Couto, 2000). Una mórula está compuesta por un conjunto de pequeños organismos, la cual se tiñe como una inclusión punteada azul oscura, dentro de una misma célula pueden encontrarse una o más mórulas (Valenciano A. y col., 2016). Estas mórulas se encontraron en monocitos de los frotis realizados para el presente trabajo, lo que ayudo además a la confirmación del diagnóstico. La infección tiene 3 fases, aguda, subclínica y crónica. En la fase aguda las células mononucleares infectadas se marginan en los vasos o migran dentro de los tejidos endoteliales induciendo a una vasculitis, esto explicaría la gran fragilidad vascular que presento el paciente que cursaba con esta enfermedad (Nelson y Couto, 2000). Coincidiendo con Nelson y Couto (2000) y de acuerdo a la experiencia con el caso de este trabajo, en esta misma etapa se encontraron signos clínicos como fiebre,

petequias y evidencia de sangrado que se dan por combinación de trombocitopenia causada por consumo aumentado de plaquetas y vasculitis (Nelson y Couto, 2000). También puede presentar azotemia, como en el presente caso, el cual tuvo valores muy altos de urea y creatinina.

Los mecanismos asociados con trombocitopenia en perros con cáncer incluyen hipoproducción de plaquetas en medula ósea, secuestro de plaquetas en capilares, incremento del consumo (por ej. CID), aumento de la destrucción y disminución de factores de crecimiento hematopoyéticos. El consumo de los trombocitos se considera la anomalía hemostática primaria en perros con neoplasias (Ogilvie, 2016).

De acuerdo con Nelson y Couto (2000), en la mayoría de los pacientes con neoplasias malignas, la trombocitopenia es una alteración asociada al aumento de la destrucción o secuestro plaquetario, como es en los casos de carcinomas hepáticos.

Los perros con trombocitopenia pueden ser clínicamente normales (Ogilvie, 2016), como en el caso del paciente con mastocitoma que no presentó otro síntoma asociado con trombocitopenia; o sangran sin motivo desde cualquier parte corporal (Ogilvie, 2016).

La declinación gradual de los recuentos plaquetarios puede resultar asintomático a pesar de existir menos de 2.000/ μ l a 3.000/ μ l, esto no se pudo comprobar, ya que en ninguno de los casos estudiados se llegó a esa disminución plaquetaria (Ogilvie, 2016), y en el caso del mastocitoma solamente fue acompañado de trombocitopenia sin otro signo clínico característico, como ser petequias, vasculitis, etc.

El hemangiosarcoma es un tumor invasivo del endotelio vascular el cual cursa con esplenomegalia y suele acompañarse con alto número de plaquetas inmaduras, lo que indica una respuesta satisfactoria de la medula ósea en su trompoyesis (Ogilvie, 2016).

El 50% de los hemangiosarcomas cursa con trombocitopenia que puede ser como consecuencia del consumo plaquetario. En las trompoyesis deficientes en medula, se alteran los megacariocitos por la mieloptisis (destrucción del microambiente medular que condiciona la hematopoyesis normal, dada por la infiltración de la médula ósea de células neoplásicas, que llegan a desplazar a los precursores hematopoyéticos normales), esto explicaría el bajo número de plaquetas que se tuvo en el caso de hemangiosarcoma estudiado para este trabajo.

En definitiva de acuerdo con Pérez Gascón (2001), todo esto conlleva a una alteración cuantitativa (hipoplasia/aplasia) de células hematopoyéticas, entre esas las plaquetas, esto se vio reflejado en los frotis de casos que cursaban con neoplasias.

Una manera práctica de evaluar el número de plaquetas es a partir de los frotis. En un campo de 100X cada plaqueta observada representa aproximadamente 10.000 plaquetas por micras/litro (Campuzano Maya, 2007).

Los frotis sanguíneos de perros tienen una media de entre 7 y 35 plaquetas por campo (contadas en 10 campos). Así es como denominamos trombocitopenia a la ausencia de agregados plaquetarios y menos de 7 plaquetas de media por campo de inmersión en objetivo de 100X y en la monocapa, por cada 10 o más campos (Valenciano A. y col., 2016).

Una trombocitopenia leve (100.000 a 200.000 plaquetas/ μ l) no se identifica durante la evaluación del frotis sanguíneo. Esto explica los resultados de los análisis de laboratorio

y de los frotis en el presente trabajo, ya que la mayoría de los casos se encuentra entre los valores mencionados para este tipo de trombocitopenia (Valenciano A. y col., 2016). En los frotis solo se reconocen trombocitopenias moderadas y severas (recuentos plaquetares por debajo de 100.000) (Valenciano A. y col., 2016).

Con respecto a las formas plaquetarias en los frotis sanguíneos de ambos grupos de trabajo, se evidenciaron plaquetas de tamaño normal y macroplaquetas, estas últimas son plaquetas de un tamaño mayor de 5um de diámetro. Un aumento en el número de macroplaquetas en perros trombocitopenicos sugiere un aumento de la trombopoyesis. Sin embargo las megaplaquetas también pueden observarse en alteraciones mieloproliferativas y mielodisplasias (Valenciano A. y col., 2016).

Otras formas que podemos encontrar en los frotis sanguíneos son los megacariocitos, que son progenitores de las plaquetas en medula ósea, los cuales padecen endomitosis en lugar de mitosis y división celular. Son células extremadamente grandes (50-150um), con un único núcleo con múltiples lóbulos (2-16). El citoplasma es azul rosa y pueden contener poco o varios gránulos intracitoplasmáticos de color rojizo. Es muy raro encontrarlos y si están presentes se localizan en la cola de los frotis (Valenciano A. y col., 2016).

Los agregados plaquetares pueden aparecer como grupos de plaquetas diferenciadas, pero los agregados de plaquetas degranuladas pueden verse como una estructura amorfa de color azul, difícil de reconocer como agregado plaquetar. Estos se suelen encontrar en la cola del frotis, aunque también se pueden observar en la monocapa. En los frotis observados para este trabajo no se evidenciaron dichos agregados, lo cual puede ser por un manejo cuidadoso del frotis, ya que estos fenómenos se dan durante la extracción de sangre, el manejo de la sangre periférica o ambas, estas condiciones hacen que las plaquetas estén hiperactivas, por lo que son más propensas a activarse y dan lugar a este tipo de fenómenos. Si se observan bastantes agregados de plaquetas en un paciente que tiene un recuento de plaquetas bajo, debe considerarse pseudotrombocitopenia. Cuando se identifican varios agregados de plaquetas se considera que el paciente tiene un número suficiente de plaquetas para no sangrar espontáneamente solo por trombocitopenia, a pesar del recuento plaquetar generado por el analizador hematológico (Valenciano A. y col., 2016).

Otra consideración que se tuvo en cuenta, fueron las plaquetas reactivas que se pudieron observar en los frotis, principalmente en el caso de hemangiosarcoma, pero en forma aislada. Estas son estructuras amorfas, azuladas con finas proyecciones citoplasmáticas, los gránulos de las plaquetas se condensan en el centro y no se deben confundir con un núcleo. Este fenómeno suele ocurrir durante la extracción de la muestra y/o el manejo de la sangre periférica. La importancia de las mismas radica en que no deben confundirse con agentes infecciosos como tripanosomas o espiroquetas (Valenciano A. y col., 2016). También suelen acompañarse con un alto número de plaquetas inmaduras, indicando una respuesta satisfactoria de la medula ósea en su trombopoyesis (Nelson y Couto, 2000).

CONCLUSION

Es importante que antes de enfocarse en la trombocitopenia y en los parámetros relacionados con las plaquetas se deban analizar e identificar alteraciones concomitantes de los otros componentes del hemograma como las relacionadas con los eritrocitos, en particular la presencia de anemia y los cambios en el recuento total y diferencial de los leucocitos que permitan descartar enfermedades como la anemia aplásica, las leucemias agudas, los síndromes mielodisplásicos, las infecciones virales, la hepatitis entre otras muchas enfermedades que pueden cursar con diferentes grados de trombocitopenia dentro de sus manifestaciones hematológicas.

Todo hemograma debería incluir el recuento de plaquetas de rutina y un análisis adecuado del extendido de sangre periférica, el cual es importante para estimar el número de plaquetas y examinar su tamaño, forma y granulación, además puede ser de gran ayuda para aclarar la causa de una trombocitopenia inexplicable.

Determinar el mecanismo que produce la trombocitopenia y arribar a un diagnóstico etiológico es un desafío que debemos resolver para poder implementar un tratamiento apropiado porque nos aproxima a enfermedades que comprometen la calidad de vida de los pacientes al favorecer coagulopatías.

IMÁGENES:

Figura 1: origen y formación de las plaquetas

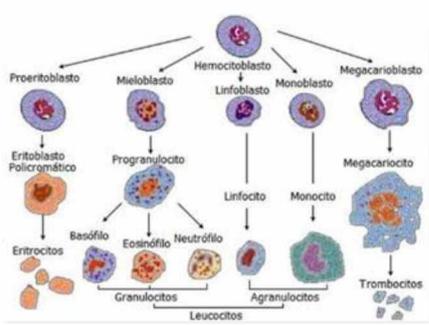


figura 2 y 3: petequias en encías, producto de Babesia canis, este paciente curso con signos neurológicos.



Figura 4: Se observa edema perivascular luego de la extracción de sangre de la vena cefálica antibraquial como complicación de una vasculitis con fragilidad capilar.



BIBLIOGRAFIA

1. **Aguiló Bonnin, J.** (2001). Valores hematológicos. Clínica veterinaria de pequeños animales, 21(2), 0075-85.
2. **Badillo-Viloria, M., Díaz-Perez, A., Orozco-Sánchez, C., & de Laval-Galvis, R.** (2017). Infección por Ehrlichia canis y Anaplasma sp. en caninos atendidos en clínicas veterinarias en Barranquilla, Colombia. Revista MVZ Córdoba, 6023-6033.
3. **Dolian, S. I.** (2018). Estudio hematológico en pacientes caninos con esplenomegalia a los cuales se les practicó una remoción quirúrgica (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de La Plata). <http://hdl.handle.net/10915/67825>.
4. **Ettinger, S.** (1992). Tratado de Medicina Interna Veterinaria, Enfermedades del Perro y Gato. 3ra Edición. Editorial Intermedica. Buenos Aires, Argentina. P. 297-299.
5. **Ettinger, S. J., Fedlman, E. C., & Taibo, R. A.** (2002). Tratado de Medicina Interna Veterinaria: Enfermedades del Perro y el Gato. 5ta Edición. Volumen 2. Editorial Intermedica. Buenos Aires, Argentina. 2023-2036.
6. **Greene C. E.** 2008. Enfermedades Infecciosas del Perro y del Gato. 3ra edición. Volumen 1. Editorial Intermedica. Buenos Aires, Argentina. 227-244.
7. **Greene R. T.** 1997. Ehrlichiosis canina: Implicaciones Clínicas de Factores Humorales. En: Terapéutica veterinaria de pequeños animales. 12a Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana. México. 317-320.
8. **Guyton A. C.; Hall J.** 1998. Tratado de Fisiología Medica. 9na Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana. 505-516.
9. **Harrus, S., Waner, T., Bark, H., Jongejan, F., & Cornelissen, A. W.** (1999). Recent advances in determining the pathogenesis of canine monocytic ehrlichiosis. Journal of clinical microbiology, 37(9). P.251-252.
10. **Hernández Martínez, L.** (2016). *Estudio de la infección por Leishmania infantum en el perro: utilidad de las técnicas diagnósticas no invasivas y nuevas alternativas terapéuticas* (Doctoral dissertation, Universidad Complutense de Madrid).
11. **Maya, G. C.** (2007). Evaluación del paciente con trombocitopenia. Medicina & Laboratorio, 13(09-10), 411-435. <https://www.medigraphic.com>myl-2007>.
12. **Maya, G. C.** (2007). Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber porqué se presenta. Medicina & Laboratorio, 13(03-04), 111-152. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2007/myl073-4b.pdf>.
13. **Meyer J. D.; Harvey J. W.** 2004. Medicina Laboratorial Veterinaria, Interpretación y Diagnostico. 3ra Edición. Editorial Multimedia Ediciones Veterinarias. 180-183.
14. **Nelson R.; Couto C.** 2000. Medicina Interna de Animales Pequeños. 2da Edición. Editorial Intermedica. Buenos Aires, Argentina. 1272- 1288.
15. **Ogilvie, G. K.** 2016. Fundamentos para la atención compasiva del paciente con cáncer. 1ra Edición. Editorial Intermedica.

16. **Perez-Ecija, R.A.** 2012. Alteraciones de la Serie Roja y de las Plaquetas. Dpto. Medicina y Cirugía Animal. Facultad de Veterinaria Universidad de Córdoba, España. <https://www.portalveterinaria.com>articoli>.
17. **Pérez Gascón M., Aceña Fabio.** 2001. Las Alteraciones de la Medula Ósea en el Perro y el Gato. Dpto. Patología animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza. <https://ddd.uab.cat/pub-clivetpeaqani>.
18. **Rebar H. A.; MacWilliams P. S.; Feldman B. F.; Metzger F. L; Pollock R.V.H.; Roche J.** 2002. Manual de Hematología de Perros y Gatos. Editorial Multimedica, S.A. España. 117-139.
19. **Sodikoff C. H.** Pruebas Diagnósticas y de Laboratorio de Pequeños Animales. 2da edición. Editorial Mosby. Buenos Aires, Argentina. 88- 91.
20. **Valenciano A. C.; Cowell R. L.** 2016. Atlas de Frotis de Sangre Periférica en Perro y Gatos. 1ª Edición. Editorial Intermedica. Buenos Aires, Argentina. 218-220.