

**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA**

**SEDE CUENCA**

**CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

*Trabajo de titulación previo  
a la obtención del título de  
Médico Veterinario Zootecnista*

**TRABAJO EXPERIMENTAL:**

**“VALORACIÓN MORFOLÓGICA ERITROCITARIA EN COBAYOS  
(*Cavia porcellus*) EN CONDICIONES DE ALTITUD”**

**AUTOR:**

BYRON FERNANDO SILVA FLORES

**TUTOR:**

DR. JUAN LEONARDO MASACHE MASACHE

CUENCA-ECUADOR

2019

## **CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR**

Yo Byron Fernando Silva Flores, con documento de identificación N° 0104874367, manifiesto mi voluntad y cedo a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud de que soy autor del trabajo de titulación: “VALORACIÓN MORFOLÓGICA ERITROCITARIA EN COBAYOS (*Cavia porcellus*) EN CONDICIONES DE ALTITUD”, mismo que ha sido desarrollado para optar por el título de: *Médico Veterinario Zootecnista*, en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente.

En aplicación a lo determinado en la Ley de Propiedad Intelectual, en mi condición de autor me reservo los derechos morales de la obra antes citada. En concordancia, suscribo este documento en el momento que hago entrega del trabajo final en formato impreso y digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.

Cuenca, marzo del 2019



.....  
Byron Fernando Silva Flores

C.I: 0104874367

## CERTIFICACIÓN

Yo, declaro que bajo mi tutoría fue desarrollado el trabajo de titulación: “VALORACIÓN MORFOLÓGICA ERITROCITARIA EN COBAYOS (*Cavia porcellus*) EN CONDICIONES DE ALTITUD”, realizado por Byron Fernando Silva Flores, obteniendo el *Trabajo Experimental*, que cumple con todos los requisitos estipulados por la Universidad Politécnica Salesiana.

Cuenca, marzo del 2019



Juan Leonardo Masache Masache

C.I. 1103109003

## DECLARATORIA DE RESPONSABILIDAD

Yo Byron Fernando Silva Flores, con número de cédula 0104874367, autor del trabajo de titulación: “VALORACIÓN MORFOLÓGICA ERITROCITARIA EN COBAYOS (*Cavia porcellus*) EN CONDICIONES DE ALTITUD”, certifico que el total contenido del *Trabajo Experimental* es de mi exclusiva responsabilidad y autoría.

Cuenca, marzo del 2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Byron', enclosed within a large, loopy oval shape.

Byron Fernando Silva Flores

CI. 0104874367

## DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de formación. Reconozco también a mi madre Marcia Flores, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a usted he logrado llegar hasta este punto y convertirme en la persona que soy. A mi hermano Julio Silva por el apoyo moral, que supo brindar a lo largo de mi vida. A todas las personas que nos han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

A mis maestros. Dr. Patricio Garnica por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales, al Dr. Juan Masache por su apoyo ofrecido en este trabajo; al Ing. Pedro Webster por impulsar el desarrollo de nuestra formación profesional, humana y para la elaboración de esta tesis.

## AGRADECIMIENTO.

Me gustaría agradecer en estas líneas la ayuda que muchas personas me han prestado durante el proceso de investigación y redacción de este trabajo. En primer lugar, quisiera agradecer a mi madre que me ha ayudado y apoyado en todo mi producto, a mi tutor, Dr. Juan Masache, por haberme orientado en todos los momentos que necesité sus consejos.

Agradeciendo también de manera especial a todos los docentes de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia quienes, durante toda mi carrera universitaria, han sido un apoyo, además de ser excelentes docentes y transmitir conjuntamente sus conocimientos.

## ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN.....	13
1.1 PROBLEMA. ....	13
1.2 DELIMITACIÓN. ....	13
1.2.1 Temporal.....	13
1.2.2 Espacial.....	14
1.2.3 Académica. ....	14
1.3 EXPLICACIÓN DEL PROBLEMA.....	14
1.4 OBJETIVOS. ....	15
1.4.1 Objetivo general. ....	15
1.4.2 Objetivos específicos.....	15
1.5. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA .....	15
2. REVISIÓN Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL.....	16
2.1 COBAYO DOMÉSTICO .....	16
2.2. Sangre .....	16
2.2.1. Eritropoyesis.....	16
2.2.2. Eritrocitos .....	17
2.3. MORFOLOGÍA ERITROCITARIA .....	18
2.3.1. Morfología anormal de eritrocitos.....	19
2.3.1.1 Dianocito .....	19
2.3.1.2 Estomatocito .....	20
2.3.1.3 Drepanocito .....	22
2.3.1.4 Dacriocito .....	23
2.3.1.5 Ovalocito .....	24

2.3.1.6 Esferocito.....	25
2.3.1.7 Célula en champiñón .....	26
2.3.1.8 Knizocito .....	27
2.3.1.9 Eccentrico.....	28
2.3.1.10 Equinocito.....	28
2.3.1.11 Acantocito.....	29
2.3.1.12 Queratocito .....	30
2.4. OBTENCIÓN DE MUESTRAS .....	31
2.4.1. Causas de hemólisis.....	32
2.4.2 Identificación de la Muestra .....	32
2.5 TRANSPORTE DE MUESTRAS REFRIGERADAS.....	32
2.6 RESUMEN DEL ESTADO DEL ARTE DEL PROBLEMA .....	33
2.7 ARTEFACTOS .....	33
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	35
3.1 MATERIALES.....	35
3.1.1 Físicos.....	35
3.1.2 Biológicos.....	35
3.1.3 Químico .....	35
3.2 MÉTODOS .....	36
3.2.1 Diseño estadístico.....	36
3.2.1 Selección y tamaño de la muestra.....	36
3.2.2 Obtención de muestras sanguíneas .....	36
3.2.3 Procedimiento para realizar el frotis sanguíneo .....	36
3.2.4 Variables de estudio.....	38
3.2.4.1 Variables Dependientes .....	38

3.2.4.2 Variables Independientes.....	38
3.2.5 Toma y registro de datos .....	38
3.3 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	39
4. RESULTADOS Y DISCUSIONES .....	40
4.1 RESULTADOS .....	40
4.1.1 Valores referenciales de la bibliografía y valores calculados.....	40
4.2 DISCUSIÓN.....	49
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	56
5.1 CONCLUSIÓN.....	56
5.2 RECOMENDACIONES .....	56
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	57
7. ANEXOS .....	60
7.1 DATOS OBTENIDOS.....	60

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Materiales Físicos .....	35
Tabla 2 Materiales Biológicos .....	35
Tabla 3 Materiales Químicos.....	35
Tabla 4 Variables dependientes: Muestras de sangre .....	38
Tabla 5 Variables independientes: Poiquilocitos.....	38
Tabla 6 Valores Referenciales Bibliográficos .....	40
Tabla 7 Valores obtenidos en animales aparentemente sanos en 200 Cobayos Machos y Hembras en condiciones de altitud .....	42
Tabla 8 Valores estadísticos y los resultados de los análisis conseguidos en la investigación: Calculados para 100 Cobayos Machos en condiciones de altitud.....	46
Tabla 9 Valores estadísticos y los resultados de los análisis conseguidos en la investigación: Calculados para 100 Cobayas Hembras en condiciones de altitud.....	48
Tabla 10 Valores Referenciales: Calculados para 100 Cobayos Machos en condiciones de altitud .....	52
Tabla 11 Valores Referenciales: Calculados para 100 Cobayas Hembras en condiciones de altitud .....	54

## RESUMEN.

En el cantón de Paute a 2100 msnm, en la granja (Yumacay), de la Universidad Politécnica, se realizó la clasificación morfológica eritrocitaria en Cobayos (*Cavia porcellus*) aparentemente sanos en condiciones de altitud esta práctica se llevó a cabo en el laboratorio de la clínica Polivet propiedad de la Universidad Politécnica Salesiana, Cuenca. Se utilizaron 200 Cobayos 100 machos y 100 hembras respectivamente, los mismos rodeaban los dos meses de edad. Para la valoración morfológica se empleó frotis sanguíneo el cual consistió en la colocación de una gota de sangre sobre un portaobjetos seguido de un extendido de esta gota con otro porta objetos; posterior a esto se dejó secar el extendido y se empleó la técnica de tinción de Wright la cual observada al microscopio identificamos morfológicamente. Se ejecutó el análisis estadístico básico que determinó la media, mediana, varianza. Los parámetros estudiados no concuerdan con los valores de referencia citados, la mayoría con un rango más amplio que la bibliografía, por lo que se puede concluir que la altitud y el clima ligados a eritrocitosis e hipertensión fisiológica; influyen en la morfología, así como el sistema de crianza en jaulas el cual los hace propensos a la amputación de dedos, la presencia de peleas en los animales machos, la predisposición de las hembras a gestar por su ciclo corto de vida y alta precocidad todos estos factores interfieren en los resultados de alteraciones eritrocitarias en cobayos (*Cavia porcellus*).

## ABSTRACT.

In the canton of Paute at 2100 masl, on the farm (Yumacay), of the Polytechnic University, the morphological classification of erythrocytes was performed in apparently healthy Cobayos (*Cavia porcellus*) in altitude conditions. This practice was carried out in the laboratory of the Polivet clinic owned by the Salesiana Polytechnic University, Cuenca. 200 Cobayos were used, 100 males and 100 females respectively, they were around two months of age. For the morphological assessment, a blood smear was used, which consisted of the placement of a drop of blood on a slide followed by an extension of this drop with another slide; After this, the spread was allowed to dry and the Wright staining technique was used, which, observed under the microscope, we identified morphologically. The basic statistical analysis that determined the mean, median, and variance was executed. The parameters studied do not agree with the aforementioned reference values, the majority with a wider range than the bibliography, reason why it can be concluded that the altitude and the climate linked to erythrocytosis and physiological hypertension; they influence the morphology, as well as the cage rearing system which makes them prone to amputation of fingers, the presence of fights in male animals, the predisposition of females to gestate due to their short life cycle and high precocity. these factors interfere in the results of erythrocyte alterations in guinea pigs (*Cavia porcellus*).

## 1. INTRODUCCIÓN.

Los primeros laboratorios tenían como fin principal investigación y la docencia, más que el diagnóstico, ya que las pruebas que se utilizaban en esta época con fines diagnósticos requerían poco aprendizaje y podían realizarse a la cabecera de los pacientes. Una de las pruebas más empleada era la de Bright para la detección de albumina en orina. El mismo Bright insistía que para realizar su prueba era necesario una cuchara y una vela (Bright. 1827, p. 3).

Suele atribuirse el descubrimiento de los eritrocitos al microscopista holandés Jan Swammerdam (Amsterdam 1637-Amsterdam 1680), quien en 1658 observó y describió estos elementos formes en sangre de anfibio (Castoldi. 1981, pp. 35-14).

Los médicos veterinarios de la zona se basan en valores referenciales de otros países, lo que conlleva a una interpretación errónea de los resultados ya que los factores como altitud y clima influyen en los parámetros que se obtienen en dichos exámenes, con esta investigación se desea clasificar a la par se buscara determinar valores referenciales para una altitud de 2100 msnm la cual ya será propiamente para dicho cantón y a su vez esto facilitará a los veterinarios para la interpretación de exámenes.

### 1.1 PROBLEMA.

El cobayo y la cunicultura es una actividad que se explota y desarrolla en gran parte de Suramérica; incluido el territorio ecuatoriano, sin embargo, el médico veterinario dedicado a esta especie por lo general utiliza valores referenciales de otros países en lo que corresponde a extendidos de sangre periférica los cuales pueden llevar a sesgos en su labor.

Esto es un problema ya que se manejan con distintos rangos de referencia y además no se ha establecido valores normales por condiciones de altitud, clima, edad, que son condiciones que pueden provocar una variación en los resultados de laboratorio, mal diagnóstico terminando en tratamientos inefectivos.

### 1.2 DELIMITACIÓN.

#### 1.2.1 Temporal

El proceso investigativo abarco una duración de 400 horas, distribuidas en el trabajo experimental y la redacción final del documento final.

### 1.2.2 Espacial.

La presente investigación se realizó en cobayos (*Cavia porcellus*) aparentemente sanos en la granja (Yumacay) propiedad de la Universidad Politécnica Salesiana. El cantón Paute, ubicada 2100 msnm, con una temperatura que varía de 15-26°C, su latitud es de 2°46 min 59.99 seg y su longitud es 261,43 km. Los análisis y los procedimientos hematológicos se llevaron a cabo en el Laboratorio Clínico veterinario de la clínica veterinaria Polivet de la Universidad Politécnica Salesiana sede Cuenca.



FUENTE: Imagen obtenida de Google Maps, 2019.

### 1.2.3 Académica.

La presente propuesta investigativa, se fomentó con los conocimientos adquiridos a nivel de laboratorio clínico, lo cual abre muchas puertas al médico veterinario en relación a un buen diagnóstico y un tratamiento óptimo y específico.

## 1.3 EXPLICACIÓN DEL PROBLEMA.

Los médicos veterinario dedicados a la producción cunícola por lo general utilizan valores referenciales de otros países para el diagnóstico. Esto es un problema ya que se manejan con distintos rangos de referencia y además no se ha establecido valores normales por condiciones de altitud y otros factores lo que provoca una variación en los resultados de laboratorio, por lo que se considera de importancia este estudio, ya que puede servir de apoyo a los médicos veterinarios ya que les permitirá una mejor comprensión de los resultados de los valores hematológicos de nuestras granjas de cobayos e incluso contribuir con información al mismo médico veterinario en el diagnóstico de posibles alteraciones..

## 1.4 OBJETIVOS.

### 1.4.1 Objetivo general.

-Identificar variaciones de la morfología del eritrocito en cobayos (*Cavia porcellus*) a 2300 metros sobre el nivel del mar en el cantón Paute y determinar el valor medio.

### 1.4.2 Objetivos específicos.

-Realizar exámenes mediante frotis sanguíneo para observar al microscopio y lograr determinar la morfología eritrocitaria.

-Determinar el valor medio de las diferentes morfologías del hematíe.

-Comparar resultados con referencias bibliográficas.

## 1.5. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

El presente trabajo está enfocado en generar o establecer parámetros de variaciones en la forma del eritrocito en cuanto a su morfología en cobayos (*Cavia porcellus*) que sirvan de referencia en la zona, para así tener una confiabilidad de los datos obtenidos en los laboratorios clínico ya que tendremos valores referenciales en la especie, e incluso contribuir con información al médico veterinario en el diagnóstico de posibles alteraciones.

El frotis de sangre periférica es un examen para el diagnóstico hematológico que conduce a imágenes microscópicas, en las que se encuentran tres tipos de células en un individuo normal: leucocitos, eritrocitos y plaquetas, a su vez los valores de la sangre pueden ser influenciados por el estado nutricional, sexo, edad, hábitat, la estación, el estado reproductivo, el trauma y el estrés ambiental” (Campbell. 2012).

## 2. REVISIÓN Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL.

### 2.1 Cobayo doméstico

El cuy es originario de Sudamérica y ha crecido en la zona andina de Perú, Bolivia, Ecuador y Colombia. Hace por lo menos 3000 años se estableció como la principal fuente de alimentación de los aborígenes que lo domesticaron (Herver. 2002, p. 6). En los estudios estatigráficos hechos en el templo del Cerro Sechín (Perú), se encontraron abundantes depósitos de excretas de cuy y en el primer período de la cultura Paracas denominado Cavernas (250 a 300 a.C.), ya se alimentaba con carne de cuy. Para el tercer período de esta cultura (1400 d.C.), casi todas las casas tenían un cuyero. Se han encontrado cerámicas, como en los huacos Muchicas y Vicus, que muestran la importancia que tenía este animal en la alimentación humana (Chauca. 1997, p. 3).

El cuy (*Cavia porcellus*) es un animal proveniente de los pajonales alto andinos de América del Sur. Su actual genética surge de la domesticación de las caviás o cuyes silvestres como son, por ejemplo, la *Cavia cutleri* y la *Cavia tschudii*, animales que presentan, por lo general, color barrado o atigrados, nariz puntiaguda y orejas verticalmente erectas. (Solorzano. 2014, p. 18).

### 2.2. Sangre

La sangre es un líquido viscoso de color rojo compuesto de: Células (Eritrocitos, Leucocitos, Trombocitos) y Solución coloidal (Plasma sanguíneo). Circula por un sistema cerrado pero permeable al agua y los electrolitos del plasma disueltas en ella. Las funciones generales de la sangre son: Transporte de sustancias. Transferencia térmica. Acción amortiguadora. Transmisión de señales (Hormonas). Acción de defensa frente a cuerpos extraños y microorganismos. (Moreno, 2009, p. 3).

#### 2.2.1. Eritropoyesis

Dentro de la médula ósea, todas las células sanguíneas (glóbulos sanguíneos) se originan a partir de un mismo tipo de célula no especializada denominada célula madre (o célula progenitora). Cuando la célula progenitora o célula madre se divide, inicialmente da origen a glóbulos rojos inmaduros, a glóbulos blancos inmaduros o a células productoras de plaquetas. Las células inmaduras se dividen, continúan madurando y se convierten

finalmente en glóbulos rojos (eritrocitos), glóbulos blancos (leucocitos) o plaquetas (trombocitos) maduros. (Litchin. 2017, p. 1).

“El proceso por medio el cual el cuerpo sintetiza Glóbulos Rojos se denomina eritropoyesis. Como los Glóbulos Rojos tienen vidas medias relativamente cortas se sustituyen en forma continua. La eritropoyesis es controlada por el sistema endocrino” (Hill, Wyse, y Anderson. 2004, p. 691)

Los glóbulos rojos se originan en el adulto, en condiciones normales, en la médula ósea; algunos autores admiten que, aun normalmente, el bazo puede generar glóbulos rojos; si bien es discutible que ello acontezca en condiciones normales, el hecho pasa, con gran facilidad, en condiciones patológicas. Hoy está bien demostrado que los glóbulos rojos del adulto provienen de células blancas, mononucleares, desprovistas de pigmento hemoglobínico, que tienen un aspecto linfoide y que, a su vez, han derivado del hemohistioblasto. Esta célula que Ferrata y Maximow llaman actualmente hemocitoblasto, que quiere decir célula generadora de elementos celulares sanguíneos, ha sido llamada también hematogonia (Sabrazés), linfocito (Pappenheim), mieloblasto, etc. Esta célula puede dar origen no sólo a los glóbulos rojos sino también a los blancos o leucocitos. Cuando el hemocitoblasto va a dar origen a células de la serie hemoglobínica, experimenta modificaciones protoplasmáticas y nucleares que ulteriormente analizaremos. El protoplasma se hace primero más basófilo y luego se va cargando progresivamente de hemoglobina, el núcleo se modifica y al final desaparece (Piaggio y Raúl. 1944, p. 17).

### 2.2.2. Eritrocitos

Los glóbulos rojos sirven de vehículos transportadores de oxígeno adquiriendo oxígeno en el pulmón, llevando O<sub>2</sub> a las células de cualquier parte del cuerpo, intercambiando por dióxido de carbono y llevando este al pulmón para que este órgano lo elimine mediante la espiración; se puede medir por método automatizado, se cuentan mediante impedancia eléctrica (Sink. 2009, pp. 95-97).

Llamados también hematíes o eritrocitos. Son las células más numerosas de la sangre, su número fluctúa entre 4 a 5 millones por milímetro cúbico, se caracterizan por carecer de núcleo y organelas, tienen la forma de un disco bicóncavo de diámetro promedio de 7.2 a 7.8µm, con un espesor de 2 a 2.8µm en los bordes y de 0.8 a 1µm en la parte central.

El eritrocito, tiene en su citoplasma una proteína básica denominada hemoglobina, esta proteína es afín por la eosina por lo que el eritrocito se tiñe de color rosado claro o asalmonado. (Jaime. 2009, pp. 17-21)

La vida de los eritrocitos alcanza en promedio los 120 días, cuando llegan a la vejez, por la incapacidad de sintetizar enzima, pierden su elasticidad y la capacidad de intercambio iónico. En la superficie de la membrana celular, aparece un grupo de oligopolisacáridos que marcan a las células, de manera que al ser reconocidas por los macrófagos del bazo, hígado y médula ósea son destruidas. (Ulrich y Sobotta. 2008, pp. 224-226).

“La principal función del eritrocito es la de contener hemoglobina asociada con O<sub>2</sub> o CO<sub>2</sub>, por lo tanto, transportan el oxígeno de los pulmones a las células del cuerpo y el anhídrido carbónico desde éstas hacia los pulmones.” (Giglio. 2002, pp. 23-25).

El proceso de eritropoyesis demora entre 5 y 6 días, y ocurre en la médula ósea del esternón, de los huesos largos y de las costillas. La formación de eritrocitos es controlada por una hormona denominada eritropoyetina (Epo). La misma estimula la proliferación y diferenciación de células progenitoras, hecho que determina la aparición de eritrocitos circulantes. (Giglio. 2002, pp. 23-25).

La forma bicóncava de los glóbulos rojos profunde desde los tejidos a la sangre. Lo hace en forma de carbamino-hemoglobina en su viaje hasta los pulmones, donde el CO<sub>2</sub> es liberado. La difusión de los gases se realiza por gradiente de concentración. Se cede O<sub>2</sub> y se capta CO<sub>2</sub> en regiones con baja concentración de O<sub>2</sub> y alta de CO<sub>2</sub> en los tejidos. Se capta O<sub>2</sub> y se libera CO<sub>2</sub> en regiones ricas en O<sub>2</sub> y pobres en CO<sub>2</sub>, es decir, en los pulmones. (Megías, Molist, y Pombal. 2018, p. 3).

### 2.3. Morfología eritrocitaria

Numerosas alteraciones morfológicas de los glóbulos rojos se describen con nombres latinos e ingleses. Algunos cambios morfológicos tienen utilidad diagnóstica, como la policromasia (reticulocitosis), células microcíticas-hipocrómicas, esferocitos, autoaglutinación, pilas de monedas, cuerpos de Heinz, parásitos de la sangre, y GR con cuerpos de inclusión de moquillo. (Willard y Tvedten. 2004, p. 30).

El concepto de normalidad en la morfología de los eritrocitos dependerá de la especie involucrada; así, podemos decir que en la mayoría de los mamíferos son discos bicóncavos... Los eritrocitos de reptiles, aves, anfibios y peces tienen núcleo, mientras que

en las diferentes especies de mamíferos no lo tienen...Diversos cambios en la forma del eritrocito, color, arreglos celulares pueden ser provocados por agentes endógenos y exógenos y las anomalías, relacionarse, por tanto, con situaciones clínicas, o bien, manejos inadecuados de la muestra. (Mondragón. 2007, p. 35).

### 2.3.1. Morfología anormal de eritrocitos

Según (Morales. 2009, p. 97) Las variaciones en la forma del glóbulo rojo se denominan poiquilocitosis. Los glóbulos rojos que presentan formas anómalas se denominan poiquilocitos. Existen gran variedad de términos que se utilizan para describir formas específicas de glóbulos rojos y pueden relacionarse con estados concretos de enfermedad.

Las variaciones en la forma del glóbulo rojo se denominan poiquilocitos. Los glóbulos rojos se presentan en formas anómalas se denominan poiquilocitos. Según (Campuzano. 2008, pp. 311-342). Existe gran variedad de términos que se utilizan para describir estas formas específicas del hematíe:

#### 2.3.1.1 Dianocito

Descripción: el dianocito es un eritrocito con una forma sui generis, en donde en el centro, que debería ser más pálido que el resto de la célula, se encuentra una mayor concentración de hemoglobina, lo que le da una forma de diana, de donde deriva su nombre. Cuando los dianocitos se observan in vivo se les ve con una forma característica de “campana”.

Sinónimos: célula diana, célula en forma de tiro al blanco (target cell), célula en sombrero mejicano, codocito.

Fisiopatología: el dianocito se produce como la expresión morfológica resultante del incremento de la relación superficie/volumen del eritrocito que bien puede darse por expansión de la superficie del eritrocito o por aumento de los lípidos de la membrana.

De acuerdo con la fisiopatología asociada, el dianocito puede ser microcítico (microdianocito), normocítico (dianocito) o macrocítico (macrodianocito), según el tamaño del eritrocito con la alteración.

Correlación clínica: la presencia de dianocitos en el extendido de sangre periférica es una condición sine qua non para el diagnóstico de la hemoglobinopatía C (Hb CC), ya sea en forma homocigota o heterocigota (Hb AC) o combinada con otra hemoglobinopatía como

la S (Hb SC) o la D (Hb DC) o una talasemia, como la  $\beta$ -talasemia (Hb C- $\beta$ -talasemia). También se encuentran, característicamente, aunque en menor cantidad, en el extendido de sangre periférica de pacientes con otras hemoglobinas incluidas la S, la D, la E y la H, ya sea en las formas homocigotas como en las heterocigotas, en las diferentes formas de talasemias y en la deficiencia de LCAT (lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency). Los dianocitos también se observan en enfermedades hepáticas obstructivas, especialmente cuando hay colestasis, en las hepatopatías crónicas en general y en las anemias megaloblásticas, en donde es usual observar macroovalocitos y macrodianocitos; también en pacientes con asplenia, hiposplenia y en pacientes esplenectomizados, independiente del motivo por el cual se haya indicado el procedimiento. Igualmente, se encuentran en los extendidos de sangre periférica de pacientes con anemia ferropénica. Otras situaciones médicas asociadas con la presencia de dianocitos son la analfalipoproteinemia, la hipoalfalipoproteinemia, la hipobetalipoproteinemia familiar, la xerocitosis hereditaria, variedad deshidratada de la estomatocitosis hereditaria, y la fitosterolemia hereditaria o adquirida, como resultado de alimentación parenteral con emulsiones de soya.

Observaciones adicionales: como en otras circunstancias previamente enunciadas, la calidad del extendido de sangre periférica es de vital importancia para la correcta identificación de las células y en el caso de los dianocitos, éstos pueden ser una alteración inducida por el laboratorio cuando se aplica mayor presión sobre las células al momento de hacer el extendido de sangre periférica o cuando hay exceso de anticoagulante (EDTA) o el extendido de sangre periférica se seca lentamente. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

#### 2.3.1.2 Estomatocito

Descripción: el estomatocito es un eritrocito unicóncavo que presenta una depresión central alargada que en el extendido de sangre periférica le da el aspecto morfológico de boca o estoma, de donde deriva su nombre.

Sinónimos: célula en boca de pescado.

Fisiopatología: el estomatocito es un estado transicional en la transformación del discocito-esferocito. El estomatocito se presenta como resultado de la expansión de la membrana por la alteración en la composición de los lípidos.

Correlación clínica: la presencia de estomatocitos en el extendido de sangre periférica es una condición sine qua non para el diagnóstico de la estomatocitosis hereditaria, una

enfermedad muy rara, aún no informada en el medio, que se presenta al menos en 4 formas: (1) la estomatocitosis hereditaria clásica, también conocida como hidrocitosis hereditaria, que comprende un grupo heterogéneo de anemias hemolíticas autosómicas dominantes relacionadas con una alteración de la membrana del eritrocito en la permeabilidad al sodio con altos niveles de sodio y bajos de potasio intraeritrocitarios, (2) la estomatocitosis deshidratada, también conocida como xerocitosis hereditaria, una anemia hemolítica autosómica dominante, caracterizada por deshidratación de los eritrocitos y disminución de la fragilidad osmótica, con marcada disminución del potasio intracelular y cambios menores en el sodio, (3) una forma combinada de estomatocitosis, denominada criohidrocitosis, en donde, además de los estomatocitos, se observan en la sangre periférica dianocitos y las alteraciones de los electrolitos intracelulares de menor intensidad con relación a las dos formas anteriormente descritas y (4) estomatocitosis asociada a Rh-nulo, un fenotipo del Rh que se presenta en 1 de cada 6 millones de individuos, caracterizada por anemia hemolítica, del tipo normocítica normocrómica, con estomatocitos en sangre periférica como expresión de un defecto de la estructura de la membrana del eritrocito que le confiere a estos pacientes resistencia a la infección por *Plasmodium falciparum*. Recientemente se ha informado la presencia de estomatocitos en pacientes con fitoesterolemia hereditaria, conocida como estomatocitosis/macrotrombocitopenia mediterránea.

Además de las formas hereditarias, también se presentan estomatocitos en los extendidos de sangre periférica de individuos que reciben medicamentos como la imipramina y la clorpromacina, medicamentos ampliamente utilizados en psiquiatría, algunos antineoplásicos como el clorambucil, el medicamento de elección en el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica, la adriamicina que hace parte de múltiples esquemas de poliquimioterapia antineoplásica, los alcaloides de la vinca, fundamentales en el tratamiento de las enfermedades linfomieloproliferativas especialmente de las leucemias agudas, de los linfomas no Hodgkin y de la enfermedad de Hodgkin, el tamoxifén, ampliamente utilizado en la prevención y tratamiento del cáncer de mama hormona-dependiente, la lidocaína anestésico local de amplio uso y la valinomicina, un ionóforo capaz de transportar iones potasio a través de las membranas biológicas. También se presentan como signos de toxicidad en la intoxicación por aluminio, en la exposición crónica a benceno, en la exposición a alcohol bencílico, en la exposición a peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), en individuos sometidos a presión hidrostática aumentada, por ejemplo en cámara hiperbárica o en astronautas, debido a que se inducen cambios en la membrana de los eritrocitos, y tras

el uso de algunas plantas medicinales de la especie de las salvias, como *Salvia hydrangea* que contiene ácido oleanólico y se utiliza como antihelmíntico y antileishmania. También se encuentran en situaciones médicas como en el alcoholismo crónico, en pacientes con hepatopatías crónicas, en individuos con hipercolesterolemia o con hipobetalipoproteinemia familiar y en pacientes con analfalipoproteinemia (enfermedad de Tangier), en pacientes con anemia de Fanconi por daño del citoesqueleto del eritrocito y en pacientes que reciben transfusiones con sangre de banco envejecida. También en pacientes que reciben nutrición perenteral de soya y que desarrollan una forma de anemia hemolítica y trombocitopenia. Finalmente, es importante llamar la atención a la presencia de estomatocitos en algunas formas atípicas de esferocitosis hereditaria, en donde la esplenectomía estaría contraindicada por aumento de las complicaciones trombóticas.

Observaciones adicionales: los estomatocitos se pueden presentar como artefactos cuando el extendido de sangre periférica se seca lentamente y aun en buenos extendidos de sangre periférica de individuos normales es posible observar algunos estomatocitos. Recientemente se han informado en hipertensión pulmonar por tromboembolismo posesplenectomía en un paciente con estomatocitosis hereditaria. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

#### 2.3.1.3 Drepanocito

Descripción: el drepanocito es un eritrocito con una forma *sui generis*, el cual se presenta como una célula alargada con extremos puntiagudos o espiculados que semejan una hoz o una media luna.

Sinónimos: célula falciforme, célula en hoz, célula en media luna, meniscocito.

Fisiopatología: las células falciformes se presentan como resultado de la polimerización de la hemoglobina anormal. La forma de la célula falciforme depende directamente de la cantidad de hemoglobina S, que tiene la propiedad de polimerizarse en condiciones de hipoxia, acidosis, deshidratación del eritrocito y elevación de los niveles intraeritrocitarios de la enzima 2-3 difosfoglicerato, lo que da como resultado la formación de tetrámeros de hemoglobina en solución. La polimerización, en los eritrocitos normales, es un proceso reversible ligado a la reoxigenación de la célula, pero en la anemia falciforme se torna irreversible.

Correlación clínica: las células falciformes típicamente se encuentran en la anemia falciforme (Hb SS), una hemoglobinopatía que se produce por la sustitución del ácido glutámico por valina en la sexta posición de la  $\beta$ -globina, y en las combinaciones de ésta con otras hemoglobinas, como la hemoglobina C (Hb SC), la hemoglobina D (Hb SD), la persistencia de hemoglobina fetal (Hb SF) y formas de talasemia, como el rasgo de  $\beta$ -talasemia (Hb S- $\beta$  talasemia) y de  $\alpha$ -talasemia (Hb S- $\alpha$  talasemia).

Observaciones adicionales: en todos los casos en donde se observen estas formas se debe confirmar el diagnóstico mediante una prueba de ciclaje, y una electroforesis de hemoglobina, en medio alcalino, en un laboratorio clínico de referencia con experiencia en estas pruebas. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

#### 2.3.1.4 Dacriocito

Descripción: el dacriocito es un eritrocito maduro que conserva la zona central pero que en vez de ser redondo adquiere una forma de gotera.

Sinónimos: célula en lágrima, célula en gotera, célula en pera, célula en raqueta de tenis, poiquilocito con mango, teardrop cell.

Fisiopatología: el dacriocito usualmente se presenta cuando hay infiltración, benigna o maligna, de la médula ósea. En estas circunstancias, el dacriocito se produce cuando el eritrocito debe pasar a través de tejido infiltrado, como en el caso de infiltración de la médula ósea por tejido extraño (mieloptisis), cuando hay fibrosis de la médula ósea o en pacientes con esplenomegalia de gran tamaño.

Correlación clínica: los dacriocitos característicamente se observan en los pacientes con enfermedades mieloproliferativas como la metaplasia mieloide agnógena, la mielofibrosis idiopática, la trombocitosis esencial, la policitemia rubra vera, la leucemia mieloide crónica y en todos estos casos usualmente se relacionan directamente con el grado de mielofibrosis y de hematopoyesis extramedular. También se observan en pacientes con mielofibrosis producida por causas diferentes a las enfermedades mieloproliferativas clásicas como en la mielofibrosis infantil de origen familiar, en la mielofibrosis idiopática, en el síndrome mielodisplásico con diseritropoyesis y fibrosis medular y en pacientes con cáncer metastásico a médula ósea (mieloptisis), sobre todo cuando están acompañadas de reacción leucoeritroblástica. Además de la etiología relacionada con daño de la médula ósea, los dacriocitos se pueden observar en los extendidos de sangre periférica de pacientes con

anemia hemolítica relacionada con talasemias, en particular en la talasemia mayor o en las anemias mediadas por mecanismos autoinmunes y en las anemias megaloblásticas, ya sea por deficiencia de vitamina B12, incluida la forma clásica de la anemia perniciosa o por deficiencia de ácido fólico, cuando hay hematopoyesis extramedular, en la anemia sideroblástica, en particular cuando hay mielofibrosis, en las leucemias agudas y en pacientes con mieloma múltiple, por infiltración primaria a la medula ósea con daño de la estructura íntima de la misma, entre otras muchas.

Observaciones adicionales: los dacriocitos pueden aparecer como artefactos en el extendido de sangre periférica cuando éste no se hace adecuadamente y en los casos en donde esto sucede todos los dacriocitos se observan apuntando hacia la misma dirección. Cuando en la sangre periférica hay dacriocitos usualmente están acompañados de otras alteraciones que si se tienen en cuenta es muy posible que se haga el diagnóstico con mayor facilidad; por ejemplo, cuando están asociados con reacción leucoeritroblástica (eritroblastos en sangre periférica, células mieloides inmaduras y anormalidades en la morfología de las plaquetas) sugiere infiltración de la medula ósea por enfermedad maligna hematológica o no-hematológica. En presencia de hiperproteinemia o paraproteinemia y fenómeno de rouleaux sugieren el diagnóstico de una gammapatía, como un mieloma múltiple. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

#### 2.3.1.5 Ovalocito

Descripción: es un eritrocito maduro de forma ovalada, más o menos alargado que conserva la palidez central y en donde la hemoglobina se observa con mayor concentración en los extremos. En la práctica, los ovalocitos se han considerado sinónimo de eliptocitos pero los morfológicos consideran que son diferentes: se habla de eliptocito cuando el diámetro de la parte más larga del eritrocito es mayor que el doble del diámetro de la parte más corta, y si es menor, de ovalocito.

Sinónimos: eliptocito, célula en lápiz, célula en cigarro.

Fisiopatología: se debe a un defecto bioquímico de carácter hereditario, cuando se trata de la ovalocitosis hereditaria, que involucra las proteínas del esqueleto de la membrana, en particular la espectrina.

Correlación clínica: la presencia de ovalocitos en el extendido de sangre periférica es una condición sine qua non para el diagnóstico de la ovalocitosis hereditaria, una enfermedad

en donde las células ovaladas pueden llegar a ser la mayoría de los eritrocitos. También se observan ovalocitos, aunque en menor proporción al caso anterior, en la deficiencia de hierro, cuando hay hipocromía, pueden aparecer como las células en lápiz, en las diferentes formas de talasemia, en los síndromes diseritropoyéticos y en el síndrome mielodisplásico con diseritropoyesis. También se pueden observar en el extendido de sangre periférica de pacientes con anemia megaloblástica, en donde al combinarse con los macrocitos se visualizan como los macroovalocitos característicos de estas anemias, en pacientes con mieloptosis y en pacientes con anemia sideroblástica, independiente del origen de ésta.

Observaciones adicionales: además de que en los extendidos de sangre periférica de individuos normales las células ovaladas usualmente constituyen menos del 1% de los eritrocitos, es importante anotar que en algunas áreas del extendido de sangre periférica los ovalocitos se puede presentar como un artefacto del extendido generando una pseudoovalocitosis. Otra forma de ovalocitosis, la ovalocitosis del sudeste asiático, también conocida como eliptocitosis melanésica o eliptocitosis estomatocítica, aún no descrita en nuestro medio, se encuentra en individuos del sudeste asiático, principalmente de Tailandia, Malasia, Indonesia, Filipinas, Papúa y Nueva Guinea. La prevalencia de esta forma de ovalocitosis entre la población aborígen de la raza melanesia puede llegar hasta el 30%, está menos extendida que la ovalocitosis hereditaria y se asocia con resistencia a la malaria, incluyendo al *Plasmodium falciparum*, *vivax*, *malariae* y *knowlesi*. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

#### 2.3.1.6 Esferocito

Definición: el esferocito es un eritrocito maduro con un diámetro entre 6,1  $\mu\text{m}$  y 7  $\mu\text{m}$  uniformemente coloreado debido a la pérdida de la forma bicóncava de la célula. Si el esferocito tiene menos de 6  $\mu\text{m}$  se le denomina microesferocito y si tiene más de 7  $\mu\text{m}$  se le denomina macroesferocito.

Sinónimos: microesferocito, microesferocito hipercrómico.

Fisiopatología: el esferocito se forma cuando se presenta un defecto en la función de la membrana del eritrocito. En el caso de la esferocitosis hereditaria, la bomba de sodio produce retención de  $\text{Na}^+$ , que aumenta la retención de agua, que a su vez aumenta el volumen intravascular.

Correlación clínica: la presencia de esferocitos en el extendido de sangre periférica es una condición sine qua non para el diagnóstico de la esferocitosis hereditaria, una enfermedad autosómica dominante que se debe a un defecto de la espectrina, de la anquirina, deficiencia de la proteína 4,2 y de la banda 3 de la membrana del eritrocito. Los esferocitos, también se pueden observar en la sangre de pacientes con anemia hemolítica con cuerpos de Heinz, con reacciones postransfusionales, con la anemia hemolítica del recién nacido, con daño oxidativo de los eritrocitos por ejemplo en los casos de hemólisis por deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, por toxinas como las relacionadas con *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile* y el veneno de serpiente, arácnidos y orugas de mariposa; así como en pacientes con sepsis, quemaduras grandes, usualmente con más del 15%, intoxicación hídrica, hiperesplenismo, independiente de la causa, en la infección por parvovirus B19 y cuando hay hipofosfatemia. Además de las anteriores circunstancias, en la sangre periférica se pueden observar esferocitos en pacientes que reciben infusión de grandes cantidades intravenosas de lípidos, usualmente en pacientes hiperalimentados y en pacientes con deficiencia de la enzima pirimidina 5' nucleotidasa, en donde los esferocitos pueden aparecer espiculados. En los individuos con estomatocitosis hereditaria se pueden observar macroesferocitos.

Observaciones adicionales: los esferocitos típicos, característicamente tienen aumento de la concentración de la hemoglobina corpuscular media y de la hemoglobina corpuscular media y disminución del volumen corpuscular medio, sobretodo en el caso de la esferocitosis hereditaria. El microesferocito es un eritrocito que aparece en la sangre periférica como resultado de hemólisis intravascular, con un diámetro que oscila entre 2 y 4  $\mu\text{m}$  y un volumen corpuscular medio menor de 60 fL. Estas células también se presentan en pacientes con quemaduras extensas. En estos casos es frecuente que los autoanalizadores de hematología malinterpreten estas células como plaquetas, en razón a su tamaño, y en consecuencia den una falsa trombocitosis. Además, los esferocitos se pueden observar como fruto de una mala preparación del extendido de sangre periférica o cuando no se visualizan los campos ideales. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

#### 2.3.1.7 Célula en champiñón

Descripción: la célula en champiñón corresponde a un eritrocito, que además de perder la palidez central, toma la forma de un hongo, de donde deriva su nombre.

Sinónimos: célula en hongo, mushroomshaped cell, pincer cell, pincer cell.

Fisiopatología: la célula en champiñón se produce como resultado de la deficiencia de la banda 3 en la membrana del eritrocito.

Correlación clínica: los pocos estudios hasta el momento disponibles coinciden en afirmar que estas células sólo se presentan en la esferocitosis hereditaria cuando ésta se debe a una deficiencia de la banda 3 y en este caso entre el 0,2% y el 2,3% de los eritrocitos afectados por esta forma de esferocitosis hereditaria. Esta enfermedad es de transmisión autosómica dominante, poco sintomática, caracterizada por anemia moderada, esferocitosis y presencia de células en hongo en el extendido de sangre periférica. Las células en champiñón también se pueden observar en pacientes con eritroleucemia y en nuestro medio, aparte de haberlos observado en pacientes con esferocitosis hereditaria, también se han evidenciado en pacientes con anemia hemolítica autoinmune. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

#### 2.3.1.8 Knizocito

Descripción: el knizocito, derivado del prefijo “knizo” que significa puente, es un eritrocito con más de dos concavidades, que en el extendido de sangre periférica se observa como una banda oscura de hemoglobina en el centro de la célula que deja una zona hipocrómica a cada lado, lo que le da el aspecto de una “canasta de mano”.

Sinónimos: célula triangular, célula tricóncava, célula en canasta, pinched bottle, pinch cell.

Fisiopatología: los knizocitos se observan en la sangre periférica de pacientes con anemia hemolítica en general y con mayor frecuencia en pacientes con esferocitosis hereditaria y en algunas hemoglobinopatías. También se encuentran en la sangre periférica de pacientes con cáncer de ovario, en pacientes con alteraciones de la relación lecitina:colesterol acetiltransferasa, en pacientes con cirrosis, especialmente en aquellos consumidores habituales de alcohol, incluida la estomatocitosis adquirida por hepatopatía alcohólica, en pacientes con diabetes mellitus, en individuos sometidos a exposición prolongada al ozono y en astronautas entre 20 y 30 días después del lanzamiento al espacio.

Observaciones adicionales: es posible observar algunos knizocitos en situaciones de normalidad, en la sangre periférica de niños recién nacidos y como artefactos de laboratorio. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

### 2.3.1.9 Eccentrico

**Descripción:** el eccentrico es un eritrocito, usualmente más pequeño que el normal, con distribución irregular de la hemoglobina, en donde ésta se dispone como si estuviese despegada de la parte interna de la membrana y concentrada en uno de sus extremos.

**Sinónimos:** célula hemifantasma, seudoesferocitos, hemí-ghost cell.

**Fisiopatología:** similar a los cuerpos de Heinz, el eccentrico expresa un daño oxidativo del eritrocito que induce entrecruzamiento de las proteínas de la membrana.

**Correlación clínica:** los eccentricos, además de encontrarse en la sangre periférica de humanos con deficiencia de la enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, están asociados con hemólisis inducida por medicamentos. También se han observado en el extendido de sangre periférica de algunos animales como perros y caballos, como resultado de estrés oxidativo relacionado con deficiencia de la enzima glucosa fosfato deshidrogenasa, y tras el consumo de cebolla, entre otros factores. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

### 2.3.1.10 Equinocito

**Descripción:** el equinocito, más conocido en el medio como crenocito, es un eritrocito maduro que, conservando su forma bicóncava y su palidez central, muestra espículas cortas con extremos romos, usualmente más de 30, distribuidas regularmente por toda la superficie de la célula que recuerda un erizo de mar, de donde deriva su nombre.

**Sinónimos:** crenocito, célula crenada, burr cell.

**Fisiopatología:** el equinocito se presenta como resultado de una expansión preferencial de la capa lipídica exterior del eritrocito.

**Correlación clínica:** los equinocitos se presentan en varias situaciones médicas, en donde las más frecuentes e importantes son algunas enzimopatías como la deficiencia de la enzima piruvato quinasa, en pacientes con anemia hemolítica aguda, en la fase de uremia en pacientes con enfermedad renal crónica, en pacientes con hepatopatías crónicas, en pacientes desnutridos con hipofosfatemia e hipomagnesemia, en pacientes con quemaduras severas, en atletas corredores de larga distancia en las horas siguientes a presión de buceadores. Recientemente se ha demostrado que los medios de contraste yodados para estudios radiológicos pueden inducir la formación de equinocitos.

Observaciones adicionales: los equinocitos también se pueden presentar como artefactos que se generan cuando en el laboratorio clínico se presenta una o varias de las siguientes circunstancias: (1) pérdida de líquido intracelular, (2) aumento de los coeficientes de sangre anticoagulante (debido a la técnica durante una flebotomía o error en la medición de anticoagulante), (3) secado lento del extendido de sangre periférica, y (4) cuando el paciente está deshidratado. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

#### 2.3.1.11 Acantocito

Descripción: el acantocito es un eritrocito con perfil dentellado y espinoso con espículas (3 a 12) de diferente longitud. El acantocito se diferencia del equinocito en que el primero usualmente posee menos proyecciones y éstas son asimétricas y con grandes variaciones en el tamaño y que, además, pierde la palidez central del eritrocito afectado.

Sinónimos: célula espiculada, spurr cell, spike cell, thorn cell.

Fisiopatología: los acantocitos se presentan como resultado de una alteración de la composición de los lípidos de la membrana de los eritrocitos.

Correlación clínica: la presencia de acantocitos en el extendido de sangre periférica indica una alteración en la composición de los lípidos de la membrana de los eritrocitos, como la que se presenta en la abetalipoproteinemia, en la hipobetalipoproteinemia y en la hipoprebetalipoproteinemia, todas ellas de origen hereditario. Los acantocitos también se observan en pacientes con hepatopatías crónicas, especialmente las que están asociadas con alcoholismo crónico y muy particularmente con el síndrome de Zieve (cirrosis alcohólica), en todos los casos es explicable por los cambios que se presentan en los fosfolípidos plasmáticos en el curso de la hepatopatía y es importante anotar que en estos casos, los acantocitos desaparecen después de un trasplante hepático exitoso. Los acantocitos también se pueden observar, aunque en menor proporción y cantidad, en el extendido de la sangre periférica de pacientes con asplenia e hiposplenia, con hipotiroidismo, con síndrome mielodisplásico con diseritropoyesis, con enfermedad celíaca, con leucemia aguda, con hemocromatosis, con anorexia nerviosa y desnutrición crónica, con terapia con heparina, con mieloptisis, con preeclampsia y con eclampsia y con el síndrome de McLeod y formas asociadas, como se analizará a continuación.

El síndrome de McLeod es una miopatía rara, benigna, ligada al cromosoma X, que se transmite en forma recesiva, caracterizada por síntomas asociados con hiporreflexia,

movimientos coriformes y cardiomiopatía, en donde hay disminución en la expresión de los antígenos del grupo sanguíneo Kell, anemia hemolítica, elevación de la enzima creatinquinasa sérica y presencia de acantocitos en sangre periférica que, además de la presencia de acantocitos en el extendido de sangre periférica, incluye manifestaciones como corea-acantocitosis, neuroacantosis, hipoperfusión e hipometabolismo cerebral, neuropatía periférica y tics y movimientos involuntarios.

Observaciones adicionales: además de la utilidad clínica de la identificación de los acantocitos en la sangre periférica, la presencia de acantocitos en orina es de utilidad para diferenciar la nefropatía diabética de otras formas de glomerulonefritis: en contraste con la hematuria de origen diferente a la de diabetes mellitus, la acantocituria (acantocitos en orina) es poco frecuente en el diagnóstico clínico de la nefropatía diabética; en los pacientes diabéticos con proteinuria: el hallazgo de acantocitos en orina orienta a la presencia de una nefropatía no diabética en donde estaría indicado el estudio histológico del riñón. Los acantocitos no presentan el fenómeno de rouleaux y no son reversibles cuando se suspenden en plasma fresco. Las alteraciones relacionadas con los acantocitos también se pueden presentar en las plaquetas. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

#### 2.3.1.12 Queratocito

Descripción: el queratocito es un eritrocito maduro que presenta dos proyecciones citoplasmáticas, en forma de espícula, que se parecen a cuernos, o en forma de casco o de sombrero de polichinela. Los queratocitos ocasionalmente pueden tener una sola proyección.

Sinónimos: célula en casco, célula en yelmo, células mordidas, células cornudas, horn cell y bite cell.

Fisiopatología: los queratocitos se presentan cuando los eritrocitos han sufrido algún trauma, especialmente cuando se ponen en contacto con redes de fibrina dentro de la microcirculación o cuando se presentan reacciones antígeno-anticuerpo. Los queratocitos también pueden resultar de la acción del bazo sobre los cuerpos de Heinz.

Correlación clínica: los queratocitos se presentan en varias situaciones médicas como la uremia en pacientes con enfermedad renal crónica, en pacientes con valvulopatías, en pacientes con neoplasias con compromiso de medula ósea (mieloptisis), en pacientes con hemangiomas cavernosos y en pacientes con anemia hemolítica, especialmente la anemia

hemolítica microangiopática y en las enzimopatías, como la deficiencia de la enzima piruvato quinasa.

Observaciones adicionales: el queratocito se diferencia del esquistocito en que su contenido de hemoglobina es normal o sólo ligeramente inferior a lo normal y que éste no se ha formado por partición o bisección del eritrocito. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

#### 2.4. Obtención de muestras

(Ochoa y Bouda. 2007, pp. 10-11) Nos dice: La práctica clínica del médico veterinario incluye la obtención de muestras de sangre y su adecuado manejo y envío al laboratorio. El médico veterinario debe ser capaz de aplicar técnicas muy precisas para que el material que remita al laboratorio esté en perfectas condiciones para ser procesado y, a partir de ello, obtenga resultados confiables que sirvan como herramienta médica.

Sistema de tubos con vacío (Vacutainer®). Es conveniente seguir las instrucciones que marcan los fabricantes. Se requiere de cierta práctica para hacer un manejo eficiente. Si en este sistema, se utiliza algún tipo de anticoagulante, es importante que el tubo se llene al volumen indicado; es decir, hasta que el vacío se termine, ya que de no hacerlo, las proporciones sangre/anticoagulante se verían alteradas y, con ello, los resultados. Además, es conveniente evitar que la sangre golpee contra el fondo del tubo, ya que esto causa hemólisis. Se debe dirigir el chorro de sangre hacia las paredes. La sangre entera con anticoagulante. Refrigerada entre +4 y +8°C, debe llegar al laboratorio antes de las 24 horas tras su extracción. (Ochoa y Bouda. 2007, pp. 10-11)

Según (Henry, Michael, Thompson, Gillian y Louise. 2007, p. 68) El proceso para la venopunción debe contemplar que existe diferentes tipos de venas; son fundamentalmente de tres tipos:

Prominentes: se ven sin compresor. Suelen ser móviles, por lo que se hace necesario fijarlas mediante estiramiento de epidermis y tejido subcutáneo, por debajo de donde se va a realizar la punción.

Profundas: no se ven, se palpan. Dan una sensación completa de almohadillado y suelen ser muy finas.

Finas: su palpación presenta una cierta dificultad, y si además son superficiales, su movilidad suele ser muy grande.

Para la punción venosa se suele elegir el miembro superior y en este, la zona de flexura del codo, donde las venas son más accesibles y fijas. De fuera a dentro, encontramos: vena cefálica, vena mediana y vena basílica.

#### 2.4.1. Causas de hemólisis

(Río Gállego. 2008, pp. 3-4) Nos indica los siguiente : Para que exista hemólisis en la muestra, Se debe haber Provocado un vacío violento al extraer la muestra con calibres de aguja muy delgados.Impacto del chorro de sangre en el fondo del recipiente;Emplear material húmedo con agua o alcohol,Material sucio o contaminado,Material de mala calidad, que presente bordes o paredes rugosas,Agitación brusca de la muestra al incorporar con el anticoagulante sangre,Choques térmicos tanto calientes como fríos,Temperaturas extremosas,Manipulación brusca de muestras para obtención de suero antes de que el coágulo se haya formado. La hemólisis causa falsos incrementos en los valores séricos de bilirrubina, potasio (especialmente en los caballos y rumiantes), fósforo, actividades enzimáticas (ALT, AST, CK, FA, amilasa) y proteínas totales. En los lipémicos se observan también incrementos en analitos bioquímicos, determinados mediante métodos espectrofotométricos.

#### 2.4.2 Identificación de la Muestra

Una vez recolectada la muestra, se empacará y enviará al laboratorio, cada muestra debe estar debidamente identificada, tanto en el envase de la Muestra como en la Hoja de Remisión. La Hoja de Remisión debe contener los siguientes datos:

- Género
- Número de muestra

Toda la información recolectada se resguardará en bolsas selladas individualmente y rotuladas con marcador permanente en la cara externa de la bolsa. Las muestras colectadas en bolsas pueden rotularse directamente con marcadores. (Correa, Besa y Boassi Rocuant. 2006, p. 792).

#### 2.5Transporte de Muestras Refrigeradas

(Coffin. 1952, p. 3) recomienda que al empacar las muestras que deben ser enviadas refrigeradas, debe tenerse en cuenta lo siguiente:

- Estar seguro que las muestras estén identificadas con marcador resistente al agua.

-Utilizar caja de poroplast o termo, proporcional al tamaño o número de muestras a enviar. Evitar que los envases entren en contacto directo con el hielo. Cuando se use bloques de hielo mezclarlos con aserrín o cascarilla; o coloque las muestras dentro de una bolsa plástica.

## 2.6 Resumen del estado del arte del problema

Los valores de referencia tanto en hemograma, química sanguínea y frotis son necesarios para juzgar si el resultado de una prueba si es normal o anormal. Un resultado de laboratorio carece de significado si se desconoce cuáles son los valores que tendrían los animales normales en dicha situación. Uno emplea el promedio o el rango de valores de referencia en diferentes situaciones. Los límites de referencia deberían tener intervalos de confianza cercanos a los valores superiores e inferiores, pero esto no suele ocurrir en los laboratorios veterinarios.

Las fuentes de valores de referencia son a menudo sub óptimas. El costo es elevado si se considera el número de especies involucradas, la variedad de razas, el efecto de la edad sexo y otros factores y el número óptimo de animales “normales” necesario en cada categoría para establecer valores de referencia. Las fuentes de muestra para valores de referencia disponibles en la actualidad pueden no resultar satisfactorias (Willard y Tvedten. 2004, pp. 3-4).

## 2.7 Artefactos

Según Fonseca y Witzig. 2004, pp. 2667-2681; promulga lo siguiente acerca de los “Esquistocitos”.

Se denominan esquistocitos a los hematíes fragmentados, que pueden presentar formas muy variadas. Son hematíes de tamaño muy pequeño (2-3)  $\mu$ m, que se forman habitualmente por fragmentación mecánica. Son frecuentes en la anemia hemolítica microangiopática. No es frecuente, pero a tener en cuenta la posible presencia de esquistocitos en la anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12 o ácido fólico. En estos casos los esquistocitos se acompañan de macro ovalocitos, y el VCM se hallará aumentado ( $>110$  fL).

Según: Abramson. 2006, pp. 107-4205; se puede decir lo siguiente acerca del “Fenómeno de Rouleaux”.

El fenómeno de rouleaux puede sospecharse desde el momento en que se hace el extendido de sangre periférica. Este fenómeno también se puede observar como un artefacto, principalmente cuando el extendido de sangre periférica queda muy grueso o la placa se estudia en la cabeza del extendido.

Descripción: en el fenómeno de rouleaux los eritrocitos aparecen en el extendido de sangre periférica organizados uno tras otro, superpuestos por las caras bicóncavas.

Sinónimos: formación de pilas de monedas.

Fisiopatología: el fenómeno de rouleaux se presenta como resultado de un aumento de las proteínas plasmáticas que inducen su formación.

Correlación clínica: el fenómeno se presenta en pacientes con mieloma múltiple, en la gammapatía monoclonal de significado indeterminado y en las gammapatías policlonales, como las que se presentan en las enfermedades hepáticas severas, en las enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide y en la inflamación crónica con aumento de la  $\alpha$ -2 macroglobulina, con hiperproteinemia y en la enfermedad de Waldeström. También se presenta cuando en la sangre hay aumento de reactantes de fase aguda, en particular el fibrinógeno, el mayor responsable de que en estos pacientes se observe concomitantemente aumento de la eritrosedimentación y en este grupo se incluye el embarazo.

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Materiales

##### 3.1.1 Físicos

Tabla 1 *Materiales Físicos*

DESCRIPCIÓN	UNIDAD	CANTIDAD
Hojas de papel bond.	Unidad	1
Esferos	Unidad	2
Libreta de notas.	Unidad	1
Marcadores	Unidad	2
Laptop	Unidad	1
Tinta de impresión.	Unidad	1
Carpetas.	Unidad	2
Engrampadora.	Unidad	1
Microscopio Trinocular.	Unidad	1
Guantes nitrilo.	Caja	1
Mascarilla	Caja	1
Tubos minicollete tapa lila (1 caja de cien unidades).	Caja	2
Porta objetos	Caja	4

##### 3.1.2 Biológicos

Tabla 2 *Materiales Biológicos*

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD
Animales	200
Sangre	1 ml
Estudiante	1

##### 3.1.3 Químico

Tabla 3 *Materiales Químicos*

DESCRIPCIÓN	UNIDADADA	CANTIDAD
Anticoagulante	Unidad	1
Colorante Wright	Unidad	1
Amortiguador Wright	Unidad	1
Alcohol	Unidad	1

## 3.2 Métodos

### 3.2.1 Diseño estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se empleó; estadística de medidas de dispersión la cual abarca conceptos de media, rango, mediana, moda, varianza, desviación típica y coeficiente de variación, así como gráfica interpretativa.

### 3.2.1 Selección y tamaño de la muestra

Para esta investigación se realizó un examen clínico general y particular en el cual se trabajó con pacientes que se encuentren aparentemente sanos. Se efectuó frotis correspondientes, a 100 cobayos machos y 100 cobayos hembras; los mismos que rondaban en la edad de dos meses.

### 3.2.2 Obtención de muestras sanguíneas

Se utilizó catéter intravenoso número 22 de tipo descartable; con ayuda de un colaborador, se depiló al animal en el área cervical; luego se sujetó a cada animal con una mano y con la otra se procedió a hacer una incisión en el área del cuello para exponer en relieve la vena yugular, se extrajo 1ml de sangre se colocó en un tubo vacutainer con anticoagulante EDTA con finalidad de realizar el frotis sanguíneo.

### 3.2.3 Procedimiento para realizar el frotis sanguíneo

Para esta investigación se contó con 436 muestras de frotis de sangre periférica, las mismas que fueron llevadas a el Laboratorio de la clínica veterinaria Polivet de la Universidad Politécnica Salesiana sede Cuenca. Las muestras fueron tratadas con coloración de Wright y se visualizaron en un microscopio trinocular el cual es un tipo de microscopio equipado con tres oculares; lo que permite que sea usado como microscopio binocular y al mismo tiempo conectar una pantalla digital al tercer ocular; de este modo se pudo observar cómodamente la muestra.

El frotis sanguíneo fue realizado colocando una gota de sangre, sobre un portaobjetos, y colocando diagonalmente sobre este otro portaobjetos formando un ángulo de 45°. Cuando la sangre se ha extendido entre ambos portaobjetos, se separan deslizándolos lateralmente uno sobre el otro, muy suavemente, sin levantarlo, formando un frotis sanguíneo.

En una extensión de sangre correctamente realizada se observó una parte más gruesa en donde estaba la gota de sangre; después, una zona uniforme y, al final, una de menor espesor y deshilachada (cabeza, cuerpo y cola de la extensión). La extensión de sangre no ha de llegar al borde del portaobjetos ni tener estrías ni vacuolas y los bordes de la extensión no deben tocar la parte final del portaobjetos (Santa-Ana y Candelaria. 2015 pp. 45-48).

Para teñirla se comprobó que la extensión esté completamente seca; inmediatamente se empleó la tinción de Wright. Esta consistió en que luego de secada la extensión se colocó 15 gotas de colorante el cual se deja actuar por 3 minutos. Transcurridos se eliminó el excedente de colorante; y se lavó la preparación usando agua tamponada.

La tinción de Wright es ideal para evaluar la morfología celular y muy buena para identificar gránulos citoplasmáticos (Santa-Ana y Candelaria. 2015 pp. 45-48).

La observación se realizó en el microscopio trinocular.

Una vez preparado el microscopio, se trabajó en la placa previamente teñida; en la misma se eligió el área de interés; esta se ubica entre la zona uniforme y la cola del frotis descritas con anterioridad. Al hallar la zona ideal se colocó sobre ella una gota de aceite de inmersión, se recomienda que el mismo posea un índice de refracción igual vidrio, para mayor resolución.

Se colocó la placa sobre la platina; seguido se procedió a buscar el campo ideal de observación. El campo en el que se realizó este conteo; se construyó contemplando ejes imaginarios como lo son; 20 eritrocitos para el eje de las abscisas y 10 eritrocitos para el eje de las ordenadas; aclarando que no deben ser clasificados para su numeración. El rango debe contener 200-250 eritrocitos; se contempla un rango debido a la existencia formaciones de rolaux las cuales son formaciones de tres eritrocitos en adelante.

Al tener contemplado el campo ideal de observación se procedió a rotular la muestra; seguido de la clasificación de los eritrocitos aislados en dicho campo.

Para mayor confiabilidad de la investigación se realizó dos placas, de una misma muestra y luego se sacó el promedio.

### 3.2.4 Variables de estudio

#### 3.2.4.1 Variables Dependientes

Tabla 4 *Variables dependientes: Muestras de sangre*

Concepto	Categorías	Indicadores	Variables
Muestras de sangre de cobayos aparentemente sanos	- Hembra	-Número de machos	-Número
	- Macho	-Número de hembras	-Número
		-Cantidad de sangre	-Mililitros (ml)

#### 3.2.4.2 Variables Independientes

Tabla 5 *Variables independientes: Poiquilocitos*

Concepto	Categorías	Indicadores	Variables
Poiquilocitos	-Dianocito	Células aisladas por campo.	Células posibles, entre las 200 a 250.
	-Estomatocito		
	-Drepanocito		
	-Dacriocito		
	-Ovalocito		
	-Esferocito		
	-Célula en champiñón		
	-Knizocito		
	-Eccentricocito		
	-Equinocito		
	-Acantocito		
	-Queratocito		
	-Esquistocito		
	-Formación Roleaux		

### 3.2.5 Toma y registro de datos

Se utilizó fichas clínicas en donde se registró el género, número de muestra y las formas morfológicas eritrocitarias obtenidas en el frotis sanguíneo.

### 3.3 Consideraciones Éticas.

Los aspectos más importantes que se deben tomar en cuenta en esta investigación son: Instrucción y capacitación para realizar la extracción de sangre de la manera menos dolorosa.

Estado sanitario de los implementos tales como jeringuillas, tubos vacutainer, porta objetos, deben estar en las condiciones más óptimas y siempre estériles para evitar cualquier contagio o enfermedad al paciente.

-Las Prácticas de sujeción, ya que estamos tratando con seres vivos por lo tanto es sensible a cualquier procedimiento capaz de causar dolor.

-Algunos de estos puntos están basados en la ley utilitarista y deontológica que son las principales en el bienestar animal. (Cardoso y Tessari. 2003, pp. 419-424)

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIONES

### 4.1 Resultados

#### 4.1.1 Valores referenciales de la bibliografía y valores calculados.

Tabla 6 *Valores Referenciales Bibliográficos*

POIQUILOCITOS	VALOR REFERENCIAL
UNIDADES	Células posibles, entre las 265 células aisladas/campo
Dianocito	0,00
Estomatocito	1
Drepanocito	0,00
Dacriocito	5
Ovalocito	36
Esferocito	36
Célula en champiñón	0,00
Knizocito	0,00
Eccentricocito	0,00
Equinocito	41
Acantocito	0,00
Queratocito	0,00
Esquistocito	19
Formación Roleaux	19
Normocitos	108

FUENTE: Tabla construida en base al trabajo publicado por Mejía, Alzate, y Rodríguez. 2016, p. 316

En la tabla 5, descrita con anterioridad se aprecian datos de medicina humana; los cuales son referentes, pero no importantes en medicina veterinaria.

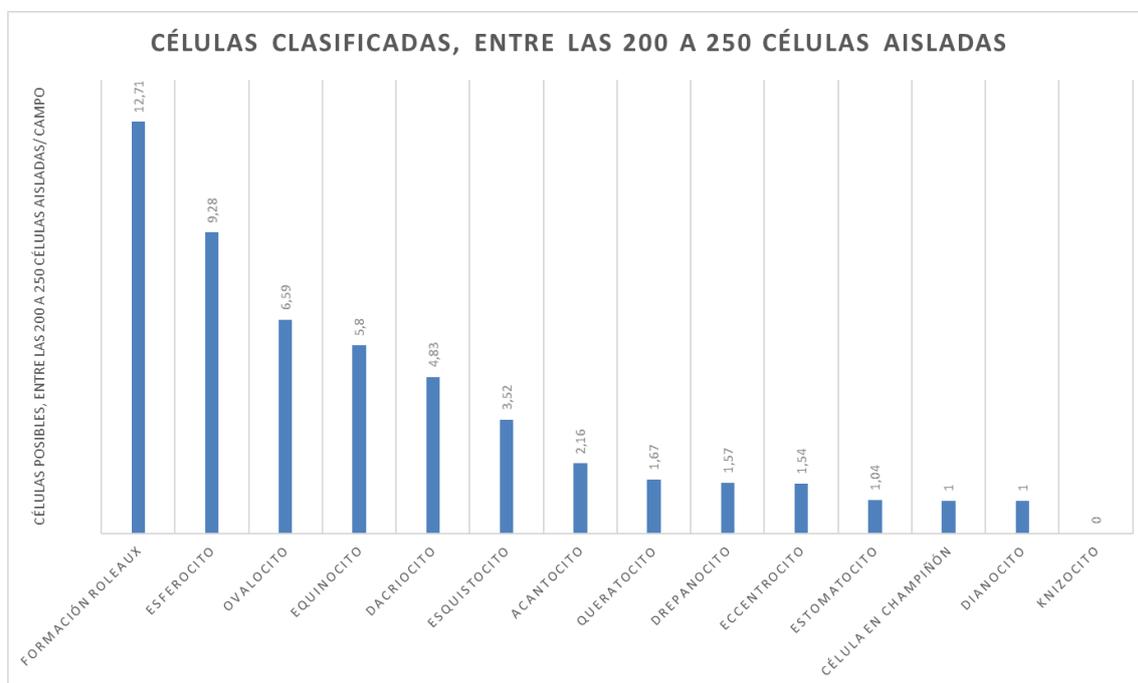
Se empleó dicha tabla debido a la ausencia de referencias y valores prácticos en cobayos; la tabla 5 de (Mejia, Alzate, y Rodríguez. 2016, p. 316); concuerda con el estudio, ya que fue construida de 23 muestras de frotis de sangre periférica. Las muestras fueron tratadas con coloración de Wright y tomó en cuenta 15 tipos de células posibles, entre las 265 células clasificadas. Parámetros similares a los de la presente investigación.

Para el presente trabajo se contó con 436 muestras de frotis de sangre periférica, provenientes a 100 cobayos machos y 100 cobayos hembras. Para mayor confiabilidad de la investigación se realizó 2 placas, de una misma muestra y luego se sacó el promedio. Las muestras fueron tratadas con coloración de Wright y se visualizaron en un microscopio trinocular con lo que se pudo observar cómodamente la muestra. De estas imágenes se distinguió de 200 a 250 eritrocitos como recomienda en su obra Rodak. 2002, p. 182; de los cuales posteriormente se procedió a su clasificación.

Tabla 7 *Valores obtenidos en animales aparentemente sanos en 200 Cobayos Machos y Hembras en condiciones de altitud*

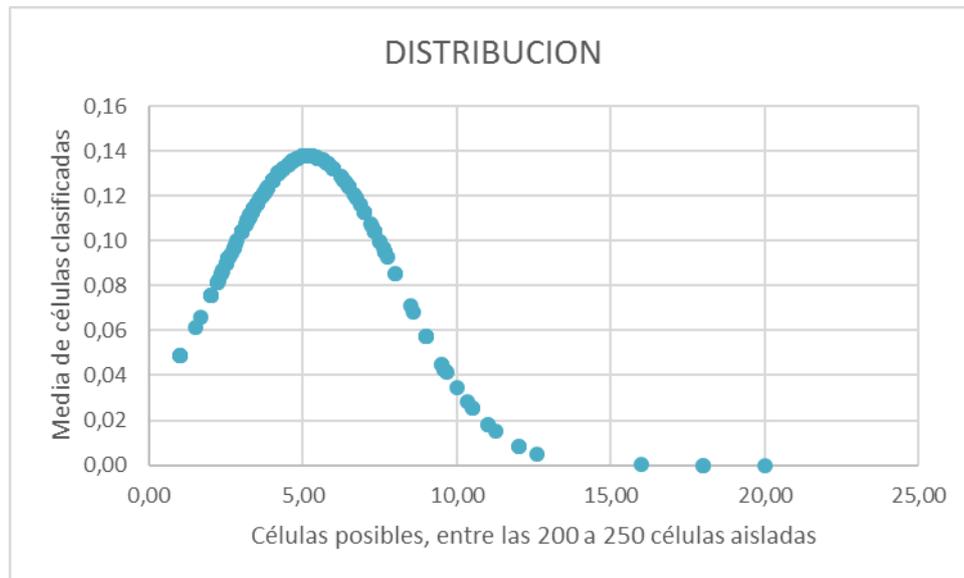
POIQUILOCITOS	VALOR CALCULADO EN BASE AL ESTUDIO
UNIDADES	Células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/ campo
Normocito	197,29
Formación Roleaux	12,71
Esferocito	9,28
Ovalocito	6,59
Equinocito	5,8
Dacriocito	4,83
Esquistocito	3,52
Acantocito	2,16
Queratocito	1,67
Drepanocito	1,57
Eccentricocito	1,54
Estomatocito	1,04
Célula en champiñón	1
Dianocito	1
Knizocito	0

Figura 1. Valores obtenidos en animales aparentemente sanos en 200 Cobayos Machos y Hembras en condiciones de altitud.



La tabla 7 se describe en la figura 1; tomando en consideración los 15 tipos de morfología celular eritrocitaria para clasificación. El número contenido en paréntesis, representa el valor medio que ocupa entre, las células clasificadas tomando en cuenta el campo ideal de observación, en donde se distinguió 200 a 250 eritrocitos; así tenemos: normocito (197,29); formación roleaux (12,71); esferocito (9,28); ovalocito (6,59); equinocito (5,8); dacriocito (4,83); esquistocito (3,52); acantocito (2,16); queratocito (1,67); drepanocito (1,57); eccentrico (1,54); estomatocito (1,04); célula en champiñón (1); dianocito (1) y knizocito (0).

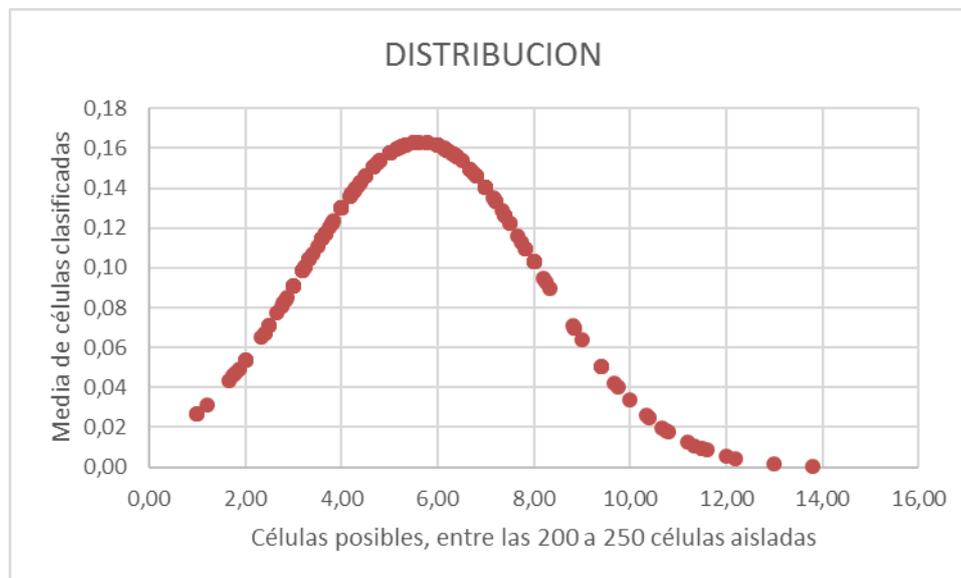
Figura 2. *Distribución normal: construidas en torno a la media y la desviación estándar referente de datos obtenidos de 100 Cobayos Machos*



La figura 2 se encuentra construida en torno a la media de células clasificadas 5,17 y la desviación estándar 2,89 referente de datos obtenidos de 100 cobayos machos, indica que la densidad está concentrada en torno a la media 5,17 y se hace muy pequeña conforme nos alejamos del centro por la derecha o la izquierda (las 'colas' de la distribución). Indicando que el eje de las abscisas corresponde a las células posibles, entre 200 a 250 células aisladas. Este hecho, se debe a la forma acampanada y simétrica que posee su función de densidad, que hace que los elementos más comunes son los que están más centrados, mientras que los más raros se sitúan en los extremos.

En base al estudio se tiene que en el gráfico contemplaría; en el área central formaciones en roleaux y su contraparte los Knizocitos serían concentrados en los extremos de la cola al ser elementos de rara o nula presentación en las muestras obtenidas del estudio.

Figura 3 *Distribución normal: construidas en torno a la media y la desviación estándar referente de datos obtenidos de 100 Cobayas Hembras*



La figura 3 se encuentra construida en torno a la media de células clasificadas 5,41 y la desviación estándar 2,68 referente de datos obtenidos de 100 cobayas hembras, indica que la densidad está concentrada en torno a la media 5,41 y se hace muy pequeña conforme nos alejamos del centro por la derecha o la izquierda (las 'colas' de la distribución). Indicando que el eje de las abscisas corresponde a las células posibles, entre 200 a 250 células aisladas. Este hecho, se debe a la forma acampanada y simétrica que posee su función de densidad, que hace que los elementos más comunes son los que están más centrados, mientras que los más raros se sitúan en los extremos.

En base a la investigación se observaría en el área central formaciones en roleaux y su contraparte los Knizocitos serían concentrados en los extremos de la cola al ser elementos de rara o nula presentación en las muestras obtenidas del estudio.

Tabla 8 *Valores estadísticos y los resultados de los análisis conseguidos en la investigación: Calculados para 100 Cobayos Machos en condiciones de altitud*

	Media	Rango	Mediana	Moda	Varianza	Desviación	Coefficiente de variación
UNIDADES	Células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/ campo	Células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/ campo	Células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/campo	Células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/campo	Medida de dispersión	Medida de dispersión	Porcentaje
Dianocito	1	-	1	1	-	-	
Estomacito	1.04	2	1	1	0.06	0.25	
Drepanocito	1.83	3	2	1	0.86	0.93	
Dacriocito	5.28	12	4	3	7.94	2.82	
Ovalocito	6.31	15	6	5	4.33	2.08	
Esferocito	9.16	30	7.50	1	56.55	7.52	
Champiñon	1	-	1	1	-	-	
Knizocito	-	-	-	-	-	-	
Eccentricocito	2.45	8	1	1	4.72	2.17	
Equinocito	5.43	17	5	1	17.16	4.14	
Acantocito	2.52	8	1.5	1	4.55	2.13	
Queratocito	3.22	19	1	1	17.81	4.22	
Esquistocito	4.04	23	3	1	19.28	4.39	
Roleaux	3.43	8	3	1	5.96	2.44	
TOTAL	4.81	30	4	1	21.22	4.61	1.97

La tabla 8 se construyó con la finalidad de ejecutar el análisis estadístico básico; se determinó la media (4,81 células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/ campo), rango (30 células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/ campo), mediana (4 células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/ campo), moda (1 célula posible, entre las 200 a 250 células aisladas/ campo), varianza (21,22 medida de dispersión); y desviación (4,61 medida de dispersión); se determinó que los parámetros estudiados discrepan de estudios anteriores de (Campbell. 2012); (Mejia, Alzate, y Rodríguez. 2016, p. 316) y (Huancayo. 1976); debido a que no se contempla en dichos estudios la influencia del sexo.

En cuanto a el coeficiente de variación encontrado en la investigación; es de 1.97% en el caso de Cobayos machos; esto da confiabilidad a los datos. La investigación se realizó en laboratorio, el mismo que se cuidó de todos los parámetros posibles como son: igual cantidad de diluyente EDTA; mismo volumen de muestra, luz, temperatura y humedad constante además que se manejó y analizó adecuadamente cada muestra en un rango no posterior a 5 minutos.

Tabla 9 *Valores estadísticos y los resultados de los análisis conseguidos en la investigación: Calculados para 100 Cobayas Hembras en condiciones de altitud*

	Media	Rango	Mediana	Moda	Varianza	Desviación	Coefficiente de variación
UNIDADES	Células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas	Células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas	Células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas	Células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas	Medida de dispersión	Medida de dispersión	Porcentaje
Dianocito	1	-	1	1	-	-	
Estomacito	1	-	1	1	-	-	
Drepanocito	1	-	1	1	-	-	
Dacriocito	4.57	15	4	1	10.05	3.17	
Ovalocito	6.88	16	7	5	10.52	3.24	
Esferocito	9.38	36	7	1	64.97	8.06	
Champiñon	1	-	1	1	-	-	
Knizocito	-	-	-	-	-	-	
Eccentricocito	1.12	4	1	1	0.35	0.59	
Equinocito	6.14	12	7	7	7.53	2.74	
Acantocito	1	-	1	1	-	-	
Queratocito	1.04	2	1	1	0.05	0.23	
Esquistocito	1.68	2	1.5	1	0.59	0.77	
Roleaux	15.85	26	16.50	14	30.32	5.51	
TOTAL	5.68	36	4	1	31.89	5.56	1.60

La tabla 9 se construyó con la finalidad de ejecutar el análisis estadístico básico; se determinó la media (5,68 células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/ campo), rango (36 células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/ campo), mediana (4 células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/ campo), moda (1 célula posible, entre las 200 a 250 células aisladas/ campo), varianza (31,89 medida de dispersión); y desviación (5,56 medida de dispersión); se determinó que los parámetros estudiados discrepan de estudios anteriores de (Campbell. 2012); (Mejia, Alzate, y Rodríguez. 2016, p. 316) y (Huancayo. 1976); debido a que no se contempla en dichos estudios la influencia del sexo.

En cuanto a el coeficiente de variación encontrado en la investigación; es de 1.60% en el caso de Cobayas hembras; esto da confiabilidad a los datos. La investigación se realizó en laboratorio, el mismo que se cuidó de todos los parámetros posibles como son: igual cantidad de diluyente EDTA; mismo volumen de muestra, luz, temperatura y humedad constante además que se manejó y analizó adecuadamente cada muestra en un rango no posterior a 5 minutos.

#### 4.2 Discusión

Los valores referenciales que se obtuvieron en algunos Parámetros hematológicos discrepan con las siguientes investigaciones (Mejia, Alzate, y Rodríguez. 2016, p. 316) y (Huancayo. 1976); después de tener en cuenta que estas investigaciones fueron realizadas en diferentes situaciones ambientales y no se considera la influencia del sexo.

Así mismo concordamos con (Campbell. 2012); quien informa que los parámetros hematológicos pueden variar entre las especies, el sexo, la edad, el medio ambiente y las influencias hormonales.

En la presente investigación, se visualizó un promedio de un dianocito lo que concuerda con el trabajo de (Campuzano. 2008, pp. 311-342) quien afirma que otras situaciones médicas asociadas con la presencia de dianocitos son resultado de alimentación parenteral a base de soya.

El trabajo presentó 1,04 estomacitos por cada 200-250 eritrocitos aislados/campo; así mismo se concuerda con (Campuzano. 2008, pp. 311-342), quien redacta en su libro que aun en buenos extendidos de sangre periférica de individuos normales es posible observar algunos estomatocitos.

Se obtuvo 1,57 drepanocitos por cada 200-250 eritrocitos aislados/campo lo cual va acorde a (Campuzano. 2008, pp. 311-342), el escribe que el drepanocito se forma a partir de una polimerización de la hemoglobina anormal la cual sucede en condiciones de hipoxia, acidosis, deshidratación; este dato no discrepa con la bibliografía debido a que para el manejo del animal se utilizaron contenedores que reducían el oxígeno; debido a aumentar la densidad permitió manejar más animales, así mismo permitió reducir estrés por manipulación y acortar tiempos de trabajo.

Se observó 4,83 dacriocitos por cada 200-250 eritrocitos aislados/campo; encaja con lo citado por (Campuzano. 2008, pp. 311-342); el dacriocito usualmente se presenta cuando hay infiltración, benigna o maligna, de la médula ósea. Se recalca que los animales del estudio residen en jaulas en las cuales la amputación de dedos es normal lo que puede comprometer la integridad ósea de falanges y aumentar el número de dacriocitos.

Se reportó 6,59 ovalocitos por cada 200-250 eritrocitos aislados/campo; lo cual concuerda con (Campuzano. 2008, pp. 311-342); quien corrobora que en algunas áreas del extendido de sangre periférica los ovalocitos se pueden presentar como un artefacto del extendido generando una pseudoovalocitosis.

Se obtuvo 9,28 esferocitos por cada 200-250 eritrocitos aislados/campo; explicado con brevedad por (Campuzano. 2008, pp. 311-342) quien menciona que se observan esferocitos en pacientes que reciben alimentación de grandes cantidades intravenosas de lípidos, usualmente en pacientes hiperalimentados; lo cual concuerda con el estudio debido a que empleamos animales de abasto los cuales reciben una alimentación diferente a la que naturalmente tendrían en su ecosistema ideal.

Se visualizó una célula en champiñón por cada 200 a 250 eritrocitos aislados/campo; estos datos coinciden ya que se relacionan íntimamente a la presencia de esferocitos según afirma (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

En el estudio no se observó la presencia de knizocitos; debido a no emplear neonatos en la investigación ya que (Campuzano. 2008, pp. 311-342) redacta en su libro que es posible observar algunos knizocitos en situaciones de normalidad, en la sangre periférica de niños recién nacidos.

Observamos además 1,54 eccentrocitos por cada 200-250 eritrocitos aislados/campo; estamos de acuerdo, ya que estos se encuentran normalmente en sangre periférica como mención (Campuzano. 2008, pp. 311-342) en su libro.

En cuanto al conteo de células con espículas logró anotarse un total de 5,8 equinocitos (200-250 eritrocitos aislados/campo); 2,16 acantocitos (200-250 eritrocitos aislados/campo); y 1,67 queratocitos (200-250 eritrocitos aislados/campo); no son relevantes para el estudio; ya que estos se generan cuando en el laboratorio clínico se presenta una o varias de las siguientes circunstancias: (1) pérdida de líquido intracelular, (2) aumento de los coeficientes de sangre anticoagulante (debido a la técnica durante una flebotomía o error en la medición de anticoagulante), (3) secado lento del extendido de sangre periférica, y (4) cuando el paciente está deshidratado. (Campuzano. 2008, pp. 311-342).

Se observó la presencia de 3,52 esquistocitos (200-250 eritrocitos aislados/campo) los cuales se forman habitualmente por fragmentación mecánica concordando con lo expuesto por (Fonseca y Witzig. 2004, pp. 2667-2681).

En él estudio se notó 12,71 formaciones de roleaux (200-250 eritrocitos aislados/campo); concordamos con (Abramson. 2006, pp. 107-4205) quien dicta que este fenómeno se presenta en el embarazo; en él estudio se tomó en cuenta embarazos debido a que la especie en sí misma, es prolífica y cuenta con celo postparto.

Campbell. 2012 informaron que los parámetros hematológicos pueden variar entre las especies, el sexo, la edad, el medio ambiente y las influencias hormonales. Teniendo en cuenta la variable sexo, se encontró que solo hubo diferencia en los parámetros de Dianocito, Estomatocito, Drepanocito, Dacriocito, Ovalocito, Esferocito, Célula en champiñón, Knizocito, Eccentrico, los cuales se hallaron más elevados .

A continuación, se detallan, la tabla 10 que expresa Valores Referenciales de la morfología eritrocitaria en cobayos machos en condiciones de altitud; y la tabla 11 que indica Valores Referenciales de la morfología eritrocitaria en cobayas hembras en condiciones de altitud.

Tabla 10 *Valores Referenciales: Calculados para 100 Cobayos Machos en condiciones de altitud*

	Valor mínimo	Rango	Valor máximo
UNIDADES	Células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/campo		
Dianocito	1	0	1
Estomacito	1,04	1,96	3
Drepanocito	1,83	2,17	4
Dacriocito	5,28	7,72	13
Ovalocito	6,31	10,69	17
Esferocito	9,16	21,84	31
Champiñon	1	0	1
Knizocito	0	0	0
Eccentricocito	2,45	6,55	9
Equinocito	5,43	12,57	18
Acantocito	2,52	6,48	9
Queratocito	3,22	16,78	20
Esquistocito	4,04	19,96	24
Roleaux	3,43	5,57	9
Normocitos	203,29	137,71	91

Figura 4 Valoración morfológica eritrocitaria en 100 cobayos machos (*cavia porcellus*) en condiciones de altitud

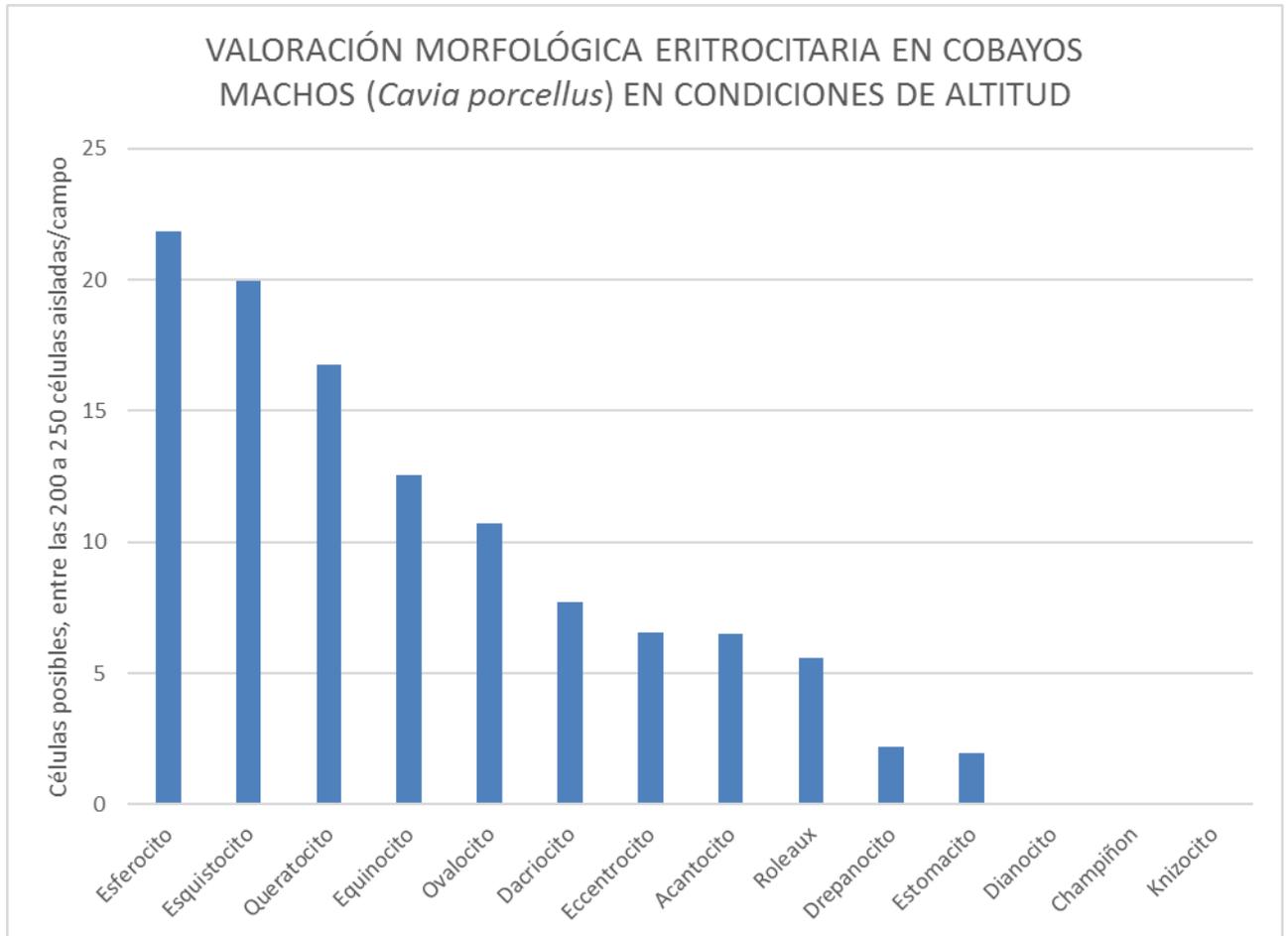
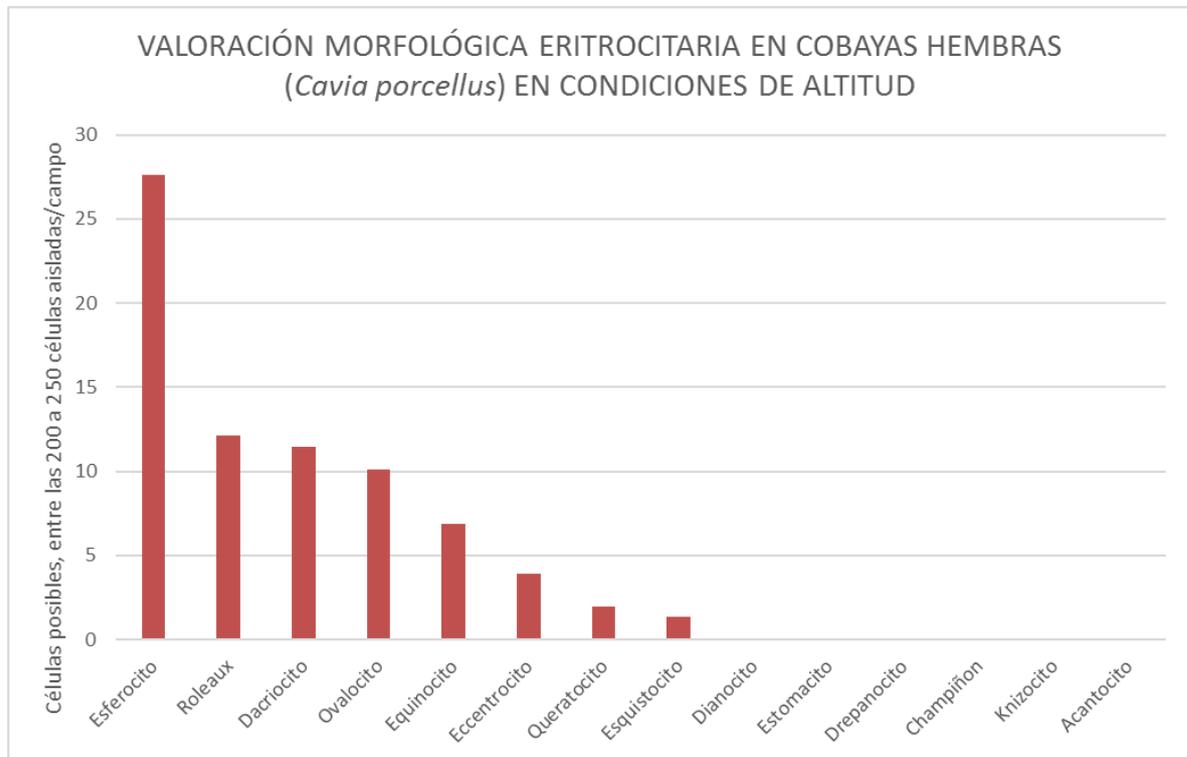


Tabla 11 *Valores Referenciales: Calculados para 100 Cobayas Hembras en condiciones de altitud*

	Valor mínimo	Rango	Valor máximo
UNIDADES	Células posibles, entre las 200 a 250 células aisladas/campo		
Dianocito	1	0	1
Estomacito	1	0	1
Drepanocito	1	0	1
Dacriocito	4,57	11,43	16
Ovalocito	6,88	10,12	17
Esferocito	9,38	27,62	37
Champiñon	1	0	1
Knizocito	0	0	0
Eccentricocito	1,12	3,88	5
Equinocito	6,14	6,86	13
Acantocito	1	0	1
Queratocito	1,04	1,96	3
Esquistocito	1,68	1,32	3
Roleaux	15,85	12,15	28
Normocitos	198,34	174,66	123

Figura 5 Valoración morfológica eritrocitaria en 100 cobayas hembras (*cavia porcellus*) en condiciones de altitud



## 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

### 5.1 Conclusión.

Para concluir la investigación se debe resaltar que los parámetros estudiados tuvieron discrepancia con respecto a los valores de referencia citados; por lo que se puede concluir que la altitud y el clima sí interfieren en los resultados de alteraciones eritrocitarias en cobayos (*Cavia porcellus*); así mismo se debe resaltar que esta investigación contempla en el estudio la influencia del sexo.

Se concluye también que por la parte de hembras se notó aumento de un parámetro específico las formaciones roleaux debido a que la especie en sí es precoz y prolífica por lo que el estadio de gestación es común en cobayas hembras y predispone a lo que se conoce como la formación de roleaux en un extendido de sangre periférica.

Se puede atribuir las variaciones en los parámetros para la zona; las condiciones del clima y la altura de Paute la cual es un factor desencadenante de eritrocitosis e hipertensión fisiológica; así mismo como el sistema de crianza en jaulas, se producen peleas entre machos, los cuales provocan hemorragias que pueden alterar los parámetros.

### 5.2 Recomendaciones

Se recomienda ampliar el presente estudio, ya sea en más especies de animales en distintas zonas del Ecuador con diferente altitud y situación geográfica, para tener datos reales para cada zona en el país y así mejorar y facilitar el trabajo a laboratorios clínicos veterinarios.

Clasificar variables como edad, peso, raza, alimentación, a su vez sería adecuado adicionar química sanguínea y hemograma para corroborar con alguna alteración en la composición de la sangre.

Tener en cuenta la seguridad del animal y del operador durante la utilización de laboratorios y evitar en lo máximo posible el estrés que se le podría causar al paciente en la toma de muestra.

Realizar pruebas hormonales como cortisol, para medir niveles de estrés.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMSON N. (2006) Rouleaux formation. *Blood* 2006; 107: 4205.
- BRIGHT R. Reports of Medical Cases Selected with a View of Illustrating the Symptoms and Cure of Diseases by Reference to Morbid Anatomy. London:longman, Rees, Orme, Brown and Gretn, 1827.
- CAMPBELL, T. (2012). *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. Philadelphia: Wiley-Blackwell.
- CAMPUZANO G. (2008). La clínica y el laboratorio:Utilidad clínica del extendido de sangre periférica: los eritrocitos. *Medicina y Laboratorio*, Volumen 14, Números 7-8, 2008.
- CARDOSO, A., y TESSARI, E. (2003). Estudo dos parâmetros hematológicos em frangos de corte. *Arquivos do Instituto Biológico*, 419-424
- CASTOLDI, G. L. 1981. Erythrocytes, pp. 35-145 in Zucker-Franklin, D., Greaves, M. GROSSI, C. E. and MARMONT, A. M. (eds.), *Atlas of Blood Cells. Function and pathology*. Milano/Philadelphia: Ermes/Lea and Febiger.
- CHAUCA L. Depósito de documentos de la FAO. Producción de cuyes (*Cavia porcellus*). 1997. Disponible en: URL:<http://www.fao.org/docrep/w6562s/w6562s01.htm>. Consultada 3 de febrero de 2019.
- COFFIN, M. (1952). *Laboratorio Clínico en Medicina Veterinaria* (Vol. 3ª ed). Boston, Massachusetts.: DL.
- CORREA BESA, J., y BOASSI ROCUANT, B. (2006.). *Patología Clínica, Hematología Clínica*. (Vol. cuarta edición). Chile.
- FONSECA R, WITZIG TE. (2004) Waldenström macroglobulinemia. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, eds. *Wintrobe's clinical hematology*. 11th Edition ed. Philadelphia, PA, USA: Lipincott Williams y Wilkins; 2004: 2667-2681.
- GIGLIO, M., *Revista de divulgación científica y tecnológica de la Asociación Ciencia Hoy.*, La formación de glóbulos Rojos., Buenos Aires-Argentina., s. edt., 2002., Vol. 1 No. 2., pp. 23-25.

- HERVER P. Sistemas de Crianza de Cuyes a FamiliarComercial en el Sector Rural. Nutrición y alimentación. Benson Agriculture and Food Institute Brigham Young University. Provo, Utah, USA.2002. Disponible en: URL:<http://bensoninstitute.org/Publication/Thesis/SP/cuyecuador.pdf>. Consultado 3 de febrero de 2019.
- HUANCAYO (1976) Primer concurso nacional de cuyes. Universidad nacional del Centro Huancayo; Huancayo, Perú. 1976.
- JAIME, J., Hematología de la sangre y sus enfermedades. 2da. ed., México D.F.-México., Mc Graw Hill., 2009., pp. 17-21.
- HENRY, MICHAEL M.; THOMPSON J., GILLIAN L. y LOUISE P. (2007). Cirugía clínica (en español). España: Elsevier.
- Hill, R., Wyse, G., y Anderson, M. (2004). Fisiología Animal. Madrid-España: Editorial Médica Panamericana.
- LITCHIN, A. (2017). Formación de células sanguíneas (glóbulos sanguíneos). Recuperado de: <http://www.msdmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-de-la-sangre/biolog%C3%ADa-de-la-sangre/formaci%C3%B3n-de-las-c%C3%A9lulas-sangu%C3%ADneas-gl%C3%B3bulos-sangu%C3%ADneos> Consulta: 3 de febrero de 2019.
- MEGÍAS, M., MOLIST, P., y POMBAL, M. (2018). Atlas de Histología Vegetal y Animal. Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud. Facultad de Biología. Universidad de Vigo (Versión: Enero 2018) p. 3.
- MEJIA M., ALZATE M., y RODRÍGUEZ J. (2016) Clasificación automática de glóbulos rojos en frotis de sangre periférica. Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud Vol.48 No.3 Julio - septiembre de 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v48n3-2016005>
- MONDRAGÓN, R. (2007). Eritrocitos. En L. Núñez, Patología Clínica Veterinaria. México: -Comité Editorial FMVZ-UNAM.
- MORALES, M. (2009). Atlas de Hemocitología Veterinaria. Zaragoza: Grupo Asis Biomedía S.L.

- MORENO, J. M. (2009). La sangre. Recuperado de: <http://www.ugr.es/~jmmayuso/Archivos%20colgados%20Terapia/La%20sangre%2009-10.pdf> Consulta: 3 de febrero de 2019.
- OCHOA, L., y BOUDA, J. (2007). Patología clínica veterinaria. MÉXICO: ISBN. Recuperado de [https://www.researchgate.net/publication/322966342\\_Patologia\\_Clinica\\_Veterinaria](https://www.researchgate.net/publication/322966342_Patologia_Clinica_Veterinaria) Consulta: 3 de febrero de 2019.
- PIAGGIO, B., y RAUL A. (1944). Las Hemopatías. 2a. ed. Montevideo; Argentina. Ed. Científica. p. 17.
- RÍO GÁLLEGO, P. (2008). GUÍA DE MUESTRAS. exopol , pp. 3-4.
- RODAK B., 2002.Hematología fundamentos y aplicaciones clínicas. 2ed. Editorial Medica Panamericana. Buenos Aires; Argentina, p. 18.
- SANTA-ANA, J., y CANDELARIA M. (2015). Fundamentos de análisis clínicos en animales de compañía. Barcelona: Multimédica Ediciones Veterinarias, 2015. pp. 45-48.
- SINK, C. (2009). Urianálisis y hematología de laboratorio. Zaragoza: Servet.
- SOLORZANO, J. D. (2014). Crianza, producción y comercialización de cuyes. Lima, Perú, Macro. p. 18.
- ULRICH W. SOBOTTA. (2008) Histología con la colaboración de Thomas Deller. Edición: 3ª editorial panamericana. Buenos Aires, Argentina.
- Willard, M., y Tvedten, H. (2004). Diagnóstico clinicopatológico práctico en los pequeños animales. Argentina- Buenos Aires: INTER-MÉDICA.

## 7. ANEXOS

## 7.1 Datos Obtenidos.

Tabla. Variables: Cobayos Machos

LAS VARIACIONES EN LA FORMA DEL GLÓBULO ROJO EN 100 COBAYOS MACHOS														
MUESTRA	DIANOCITO	ESTOMACITO	DREPANOCITO	DACRIOCITO	OVALOCITO	ESFEROCITO	CHAMPINON	KNIZOCITO	ECCENTROCITO	EQUINOCITO	ACANTOCITO	QUERATOCITO	ESQUISTOCITO	ROULEAUX
1	0,33	1,67	0,00	4,00	6,33	2,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,67	7,00	0,00
2	0,00	0,00	0,00	4,00	6,67	0,00	0,00	0,00	0,00	5,33	0,00	3,33	0,00	0,33
3	0,00	0,00	0,00	1,33	5,00	21,67	0,00	0,00	0,00	14,67	0,00	0,00	8,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00	2,33	5,67	2,67	0,00	0,00	1,00	0,33	1,00	0,00	17,33	0,00
5	0,00	0,00	0,00	4,00	6,67	0,67	0,00	0,00	0,00	0,33	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	1,00	4,00	3,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	6,67	0,67	0,00	0,00
7	0,00	1,00	0,33	2,33	2,67	0,33	0,00	0,00	0,00	0,00	1,67	1,67	5,00	0,00
8	0,00	0,33	0,33	2,67	3,00	4,00	0,00	0,00	0,00	0,67	0,67	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,67	0,33	0,00	7,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,33	0,00	0,00	0,00	1,00
10	0,00	0,67	0,00	0,00	2,67	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,67	0,67	4,00

11	0,33	0,33	0,00	11,33	6,00	13,67	0,00	0,00	0,00	2,67	0,00	0,67	7,33	0,00
12	0,00	0,67	0,33	2,00	2,33	0,33	0,00	0,00	0,00	4,33	0,67	0,00	0,00	0,00
13	0,33	0,67	0,00	6,33	0,00	2,67	0,00	0,00	0,33	5,33	0,00	0,00	21,33	0,00
14	0,00	0,33	0,00	2,00	6,67	0,67	0,00	0,00	0,00	0,33	0,00	6,00	1,00	0,00
15	0,00	0,67	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	2,67	0,00
16	0,00	0,67	1,00	2,67	7,00	2,00	0,00	0,00	0,00	1,33	0,00	0,00	5,00	0,33
17	0,00	0,33	1,00	2,00	5,00	0,33	0,00	0,00	0,00	5,33	0,00	1,67	2,67	0,00
18	0,00	0,33	0,00	7,00	14,33	0,00	0,00	0,00	0,00	6,67	0,00	17,33	2,33	0,00
19	0,00	0,00	0,00	0,00	2,50	4,00	0,50	0,00	0,00	1,00	1,50	0,00	10,00	0,00
20	0,00	0,00	0,00	0,00	4,00	1,00	0,00	0,00	0,50	5,00	2,50	0,00	1,00	0,00
21	0,00	0,00	1,50	1,50	0,00	9,00	0,00	0,00	0,00	12,50	0,00	0,00	2,00	0,00
22	0,00	0,00	2,50	1,50	5,50	1,50	0,00	0,00	1,00	2,00	4,00	0,00	3,50	0,00
23	0,00	0,00	0,00	3,00	0,00	12,00	0,00	0,00	0,00	12,50	0,00	0,00	6,50	0,00
24	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	2,50	0,00	0,00	0,00	3,00	0,00	0,00	4,50	0,00
25	0,50	0,00	2,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	8,50	0,00	2,00	1,50	0,00
26	0,00	0,00	0,00	0,00	4,00	0,00	0,00	0,00	0,00	8,50	0,00	0,00	3,50	0,00
27	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,00	6,50	0,00	0,50	6,00	0,00
28	0,00	0,00	1,50	2,00	2,00	17,50	0,50	0,00	0,00	2,00	2,00	1,50	3,50	0,00

29	0,00	0,00	2,50	3,50	6,00	0,00	0,00	0,00	0,00	7,00	0,00	0,00	4,00	0,00
30	0,00	0,00	3,50	0,00	4,50	1,00	0,00	0,00	0,00	5,00	2,00	0,00	3,50	0,00
31	0,00	0,50	0,00	0,00	6,50	4,00	0,00	0,00	2,00	8,00	0,50	0,00	4,50	0,00
32	0,00	1,00	0,00	0,00	2,00	1,50	0,00	0,00	2,50	9,50	0,00	0,00	1,00	0,00
33	0,00	0,50	1,00	2,00	3,50	1,50	0,00	0,00	3,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00
34	0,00	0,50	0,00	5,50	4,00	0,50	0,00	0,00	4,50	3,00	0,00	1,00	1,00	0,00
35	0,00	0,50	2,00	8,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	7,50	2,00	0,00	2,50	0,00
36	0,00	0,50	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,00	2,00	6,00	0,50	0,00	2,00	2,50
37	0,00	0,50	0,00	4,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	8,00	0,00	0,00	6,00	0,00
38	0,00	1,00	0,00	2,00	8,50	4,00	0,00	0,00	0,00	9,00	0,00	5,50	2,00	0,00
39	0,00	0,00	0,00	1,50	4,50	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	3,00	0,00	0,50	0,00
40	0,00	0,50	0,00	11,00	0,00	1,50	0,00	0,00	0,00	4,50	0,00	0,00	1,50	0,00
41	0,00	1,00	0,00	7,50	4,00	0,00	0,00	0,00	0,00	9,50	0,00	0,00	5,50	0,00
42	0,00	0,50	0,00	2,00	7,50	0,50	0,00	0,00	0,00	7,50	0,00	0,00	3,50	0,00
43	0,50	0,50	0,00	4,00	6,50	0,00	0,00	0,00	0,00	6,00	0,00	0,50	1,00	4,50
44	0,00	0,50	0,00	0,00	4,50	0,00	0,00	0,00	0,00	8,00	0,00	2,50	0,00	0,00
45	0,50	0,50	0,00	0,00	4,00	0,00	0,00	0,00	0,00	9,00	0,00	2,50	1,00	0,00
46	0,00	0,50	0,00	2,50	4,50	3,50	0,00	0,00	0,00	5,00	0,00	0,00	2,50	0,00



65	0,00	1,00	0,00	2,50	8,50	10,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,50
66	0,00	0,00	0,00	2,00	5,50	4,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
67	0,00	0,50	0,00	0,00	4,50	9,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00
68	0,00	1,00	0,50	0,00	5,00	3,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,50
69	0,00	0,50	0,00	0,00	4,00	0,00	0,00	0,00	0,50	4,00	0,50	0,00	0,00	0,00
70	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00
71	0,00	0,50	0,00	0,00	5,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
72	0,00	0,50	0,00	0,00	5,50	15,50	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00
73	0,00	0,50	0,00	0,00	7,00	13,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00
74	0,00	1,00	0,00	0,00	4,50	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
75	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	17,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00
76	0,00	0,50	0,00	0,00	3,00	7,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5,50
77	0,00	1,00	0,00	0,00	6,50	15,50	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00
78	0,50	0,50	0,50	0,00	8,00	9,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
79	0,00	0,50	0,00	0,00	5,00	15,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50
80	0,50	0,50	0,00	0,00	0,00	6,50	0,00	0,00	0,00	0,50	0,50	0,00	0,50	0,00
81	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00	8,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
82	0,00	0,50	0,00	4,50	5,50	6,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00

83	0,00	1,00	0,00	1,50	5,50	7,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
84	0,00	0,00	0,00	6,50	5,00	11,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
85	0,00	0,50	0,00	6,00	6,50	4,50	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
86	0,00	1,00	0,00	0,00	6,50	0,00	0,00	0,00	0,00	4,00	0,00	0,50	0,50	0,00
87	0,00	0,50	0,00	5,00	4,00	0,00	0,00	0,00	0,00	7,00	0,00	0,00	0,00	0,00
88	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,50
89	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00	18,00	0,00	0,00	0,00	1,50	0,00	0,00	0,00	0,00
90	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00	11,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00
91	0,00	0,50	0,00	9,50	7,00	9,50	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	0,50	0,00
92	0,00	1,00	0,00	6,50	8,50	3,50	0,00	0,00	0,00	1,50	0,00	0,00	0,00	0,00
93	0,00	0,00	0,00	7,50	4,00	0,00	0,00	0,00	0,50	2,50	0,00	0,00	0,00	2,50
94	0,00	0,50	0,00	2,00	3,00	0,00	0,00	0,00	0,00	7,50	0,00	0,00	0,50	0,00
95	0,50	1,00	0,00	0,00	6,50	10,50	0,00	0,00	0,50	4,50	0,50	0,00	0,00	0,00
96	0,00	0,50	0,00	4,00	6,00	16,00	0,00	0,00	0,00	6,50	0,00	0,00	0,00	7,00
97	0,00	0,50	0,00	2,00	4,00	16,50	0,00	0,00	0,50	5,00	0,00	0,00	0,00	0,00
98	0,50	0,00	0,00	4,00	0,00	19,50	0,00	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00
99	0,50	0,00	0,00	0,00	5,00	17,00	0,00	0,00	0,50	2,00	0,50	0,00	0,50	2,00
100	0,00	0,50	0,00	0,00	7,00	14,50	0,00	0,00	0,00	1,50	0,00	0,00	0,00	0,00

Tabla. Variables: Cobayos Hembras

LAS VARIACIONES EN LA FORMA DEL GLÓBULO ROJO EN 100 COBAYAS HEMBRAS														
MUESTRA	DIANOCITO	ESTOMACTO	DREPANOCITO	DACRIOCITO	OVALOCITO	ESFEROCITO	CHAMPINON	KNIZOCITO	ECCENTROCITO	EQUINOCITO	ACANTOCITO	QUERATOCITO	ESQUISTOCITO	ROULEAUX
1	0,33	0,00	0,00	3,00	3,67	1,00	0,00	0,00	0,00	5,00	0,00	0,00	0,67	0,00
2	0,00	0,00	0,33	3,67	6,00	0,33	0,00	0,00	0,00	6,67	0,33	1,67	0,33	0,00
3	0,00	0,33	0,00	2,67	5,00	23,00	0,00	0,00	0,33	6,33	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00	1,00	5,67	4,00	0,00	0,00	0,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	5,00	0,00	0,00	0,33	0,00	0,33	5,00	0,00	0,00	0,00	14,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,67	13,33	0,00	0,00	0,00	3,67	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,33	0,00	6,33	6,00	0,00	0,00	0,00	0,33	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	6,00	9,00	3,00	0,00	0,00	0,33	7,67	0,00	1,00	0,00	0,00
9	0,33	0,00	0,00	6,67	8,67	0,00	0,00	0,00	0,00	3,00	0,00	0,33	0,00	19,67
10	0,33	0,00	0,00	7,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	8,00	0,00	0,67	1,67	3,33
11	0,00	0,00	0,33	7,33	0,00	11,67	0,00	0,00	0,00	1,33	0,00	0,67	0,33	0,00

12	0,00	0,33	0,00	5,33	3,00	5,00	0,00	0,00	0,00	8,00	0,33	0,33	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	7,67	0,00	1,67	0,00	0,00	0,00	6,00	0,00	0,67	0,67	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	5,67	0,67	0,00	0,00	0,00	7,00	0,33	0,67	0,00	0,00
15	0,00	0,00	0,00	6,33	4,67	0,33	0,00	0,00	0,00	4,67	0,00	0,33	0,00	0,00
16	0,00	0,33	0,00	3,33	6,67	0,67	0,00	0,00	0,00	5,00	0,00	0,67	1,33	0,00
17	0,00	0,00	0,00	3,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	8,33	0,00	0,67	0,00	17,33
18	0,00	0,00	0,00	2,67	3,33	2,67	0,00	0,00	0,00	8,00	0,00	0,33	0,00	16,33
19	0,50	0,00	0,00	3,50	6,50	0,00	0,00	0,00	0,00	8,50	0,00	0,50	0,00	20,00
20	0,00	0,00	0,00	5,50	10,00	0,00	0,00	0,00	4,00	5,00	0,00	1,00	0,00	22,00
21	0,00	0,00	0,00	8,00	5,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	14,50
22	0,00	0,00	0,00	0,00	10,50	0,00	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00
23	0,00	0,00	0,50	3,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,50	0,00
24	0,00	0,00	0,00	0,50	8,50	0,00	0,00	0,00	0,00	5,50	0,00	0,50	0,00	0,00
25	0,00	0,00	0,00	0,50	4,50	0,00	0,00	0,00	0,00	7,00	0,00	0,50	0,00	0,00
26	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	9,50	0,00	1,00	0,00	0,00
27	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,50	0,50	0,00	0,00	0,00
28	0,00	0,00	0,00	12,50	0,00	5,00	0,50	0,00	0,00	5,50	0,00	0,50	0,00	0,00
29	0,00	0,00	0,00	7,50	9,50	0,00	0,00	0,00	0,00	8,50	0,50	1,00	0,00	4,00

30	0,00	0,00	0,00	4,00	10,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5,50	0,00	0,50	0,00	13,50
31	0,00	0,50	0,50	8,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	8,50	0,00	0,50	0,00	8,50
32	0,50	0,00	0,00	0,50	10,50	0,00	0,00	0,00	0,00	7,50	0,00	0,50	0,50	9,50
33	0,00	0,00	0,00	0,00	9,50	9,50	0,00	0,00	0,00	6,50	0,00	0,50	0,00	20,50
34	0,00	0,00	0,00	0,50	7,50	4,00	0,00	0,00	0,00	5,50	0,00	0,50	0,00	0,00
35	0,00	0,00	0,00	0,00	3,50	4,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00
36	0,00	0,00	0,50	0,00	5,50	1,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
37	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	9,00	0,00	0,00	0,00	4,50	0,00	0,50	0,00	0,00
38	0,00	0,00	0,00	0,50	5,50	1,50	0,00	0,00	1,00	7,50	0,00	1,00	1,00	0,00
39	0,50	0,00	0,00	2,50	0,00	12,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00
40	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,50	0,00	0,00	0,00	7,00	0,00	0,50	0,00	0,00
41	0,00	0,50	0,00	0,50	0,00	0,50	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00
42	0,00	0,00	0,00	0,00	4,00	3,00	0,00	0,00	0,50	4,50	0,00	0,50	0,00	0,00
43	0,00	0,00	0,00	4,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	15,50
44	0,00	0,50	0,50	6,50	4,00	3,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,50	1,00	0,00	0,00
45	0,50	0,00	0,00	2,00	0,00	3,00	0,00	0,00	0,50	4,50	0,00	0,00	1,50	0,00
46	0,00	0,00	0,00	3,50	4,00	2,00	0,00	0,00	0,00	10,50	0,50	0,50	0,00	0,00
47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,50	0,00	0,00	1,00	7,50	0,00	1,00	0,00	0,00

48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,50	6,00	0,00	0,50	0,00	0,00
49	0,00	0,00	0,50	7,00	0,00	5,50	0,00	0,00	0,00	2,50	0,00	0,50	0,00	0,00
50	0,00	0,00	0,00	3,50	10,00	6,50	0,00	0,00	1,00	9,50	0,00	0,50	0,00	6,00
51	0,00	0,00	0,00	7,00	7,50	5,00	0,00	0,00	0,50	6,00	0,00	0,50	0,00	15,00
52	0,00	0,00	0,00	2,00	7,50	0,00	0,00	0,00	0,00	5,50	0,00	0,50	0,00	0,00
53	0,00	0,00	0,00	0,00	5,50	0,50	0,00	0,00	1,00	5,50	0,00	1,00	0,50	0,00
54	0,00	0,50	0,00	0,50	4,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,50	0,00	0,00	0,00	0,00
55	0,00	0,00	0,00	2,50	6,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00
56	0,00	0,00	0,00	6,00	4,00	4,50	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00
57	0,00	0,50	0,50	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,50	0,00	0,00
58	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00	4,00	0,00	0,50	1,00	0,00
59	0,00	0,00	0,00	2,00	0,00	2,00	0,00	0,00	1,00	9,50	0,00	0,50	0,00	6,00
60	0,00	0,00	0,00	0,50	2,00	5,00	0,00	0,00	0,50	4,50	0,00	0,50	0,00	24,50
61	0,00	0,00	0,00	10,00	4,50	9,50	0,00	0,00	0,50	10,50	0,00	0,50	0,00	0,00
62	0,00	0,00	0,50	9,00	7,50	9,50	0,00	0,00	0,00	9,00	0,50	1,00	0,00	0,00
63	0,00	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	7,50	0,00	0,00	0,00	0,00
64	0,00	0,00	0,00	3,50	5,50	7,50	0,00	0,00	0,50	7,50	0,50	0,50	1,50	0,00
65	0,50	0,00	0,00	6,50	7,50	17,00	0,00	0,00	0,00	5,00	0,00	1,00	1,00	0,00

66	0,00	0,00	0,00	4,50	10,50	9,50	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,50	1,00	0,00
67	0,00	0,50	0,00	4,00	9,00	14,00	0,00	0,00	0,50	1,00	0,00	0,50	1,00	0,00
68	0,00	0,00	0,00	2,50	8,00	16,50	0,00	0,00	0,00	3,00	0,00	0,50	0,00	0,00
69	0,00	0,00	0,00	1,00	6,50	32,50	0,00	0,00	1,00	4,50	0,00	0,50	0,00	0,00
70	0,00	0,50	0,50	1,50	0,00	19,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,50	0,00
71	0,50	0,00	0,00	2,00	0,00	20,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	1,00	2,00	0,00
72	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	20,50	0,00	0,00	1,00	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00
73	0,00	0,00	0,00	3,50	0,00	15,50	0,00	0,00	0,00	3,00	0,00	0,50	0,00	0,00
74	0,00	0,00	0,00	3,50	2,50	15,50	0,00	0,00	0,00	4,00	0,00	1,00	0,00	0,00
75	0,00	0,00	0,50	3,00	2,50	17,00	0,00	0,00	1,00	4,00	0,00	0,50	0,00	20,50
76	0,00	0,00	0,00	2,50	10,00	17,00	0,00	0,00	0,50	6,00	0,00	0,50	0,00	16,50
77	0,00	0,00	0,00	3,00	5,00	17,50	0,00	0,00	0,50	8,50	0,00	0,50	0,50	14,50
78	0,50	0,00	0,00	0,50	9,00	13,00	0,00	0,00	0,00	8,00	0,00	0,50	0,00	15,50
79	0,00	0,00	0,00	2,50	0,00	13,50	0,00	0,00	1,00	4,00	0,50	0,50	0,00	8,00
80	0,00	0,50	0,00	0,00	0,00	15,00	0,00	0,00	0,50	2,50	0,00	1,00	0,50	0,00
81	0,00	0,00	0,00	1,50	0,00	11,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,50	0,00	1,00	0,00
82	0,00	0,00	0,00	2,50	0,00	19,50	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00
83	0,00	0,00	0,50	3,00	0,00	14,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00

84	0,50	0,00	0,00	3,00	0,00	23,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00
85	0,00	0,00	0,00	3,50	6,00	21,50	0,00	0,00	1,00	1,50	0,00	0,50	0,00	0,00
86	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	20,00	0,00	0,00	0,00	5,50	0,00	0,50	1,00	0,00
87	0,00	0,00	0,00	3,50	14,50	16,00	0,00	0,00	0,00	8,50	0,00	0,50	2,00	0,00
88	0,00	0,00	0,50	6,50	7,50	6,00	0,00	0,00	1,00	8,50	0,00	0,50	2,50	6,50
89	0,00	0,00	0,00	10,00	0,00	24,50	0,00	0,00	0,00	2,50	0,00	1,00	0,00	20,50
90	0,00	0,00	0,00	4,00	14,50	16,50	0,00	0,00	0,00	7,50	0,00	0,00	0,00	21,00
91	0,50	0,00	0,00	4,50	8,50	2,50	0,00	0,00	1,00	6,00	0,00	0,50	0,50	18,50
92	0,00	0,00	0,00	6,00	4,00	3,00	0,00	0,00	0,50	8,00	0,00	1,00	0,00	16,00
93	0,00	0,50	0,00	2,00	3,50	2,50	0,00	0,00	0,50	9,00	0,00	0,50	0,00	19,50
94	0,00	0,00	0,00	6,00	4,50	1,50	0,00	0,00	0,00	5,00	0,00	0,50	0,00	20,00
95	0,00	0,00	0,00	13,00	7,50	1,50	0,00	0,00	1,00	4,50	0,00	0,50	0,50	9,00
96	0,00	0,50	0,00	12,50	5,50	1,00	0,00	0,00	0,50	9,50	0,00	0,50	0,00	0,00
97	0,50	0,00	0,00	6,50	7,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,50	0,00	0,00
98	0,00	0,00	0,00	3,00	7,50	2,00	0,00	0,00	1,00	9,00	0,00	1,00	0,00	0,00
99	0,00	0,00	0,00	0,00	13,50	0,50	0,00	0,00	0,50	3,00	0,50	0,00	0,50	0,00
100	0,00	0,00	0,00	2,50	8,50	1,50	0,00	0,00	0,00	8,00	0,00	0,50	0,00	0,00

Foto 1 *Animales para obtención de muestras*



Foto 2 *Animales para obtención de muestras*



Foto 3 Tubos EDTA-K2



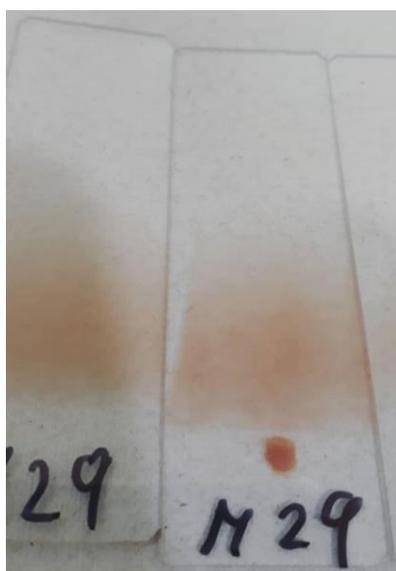
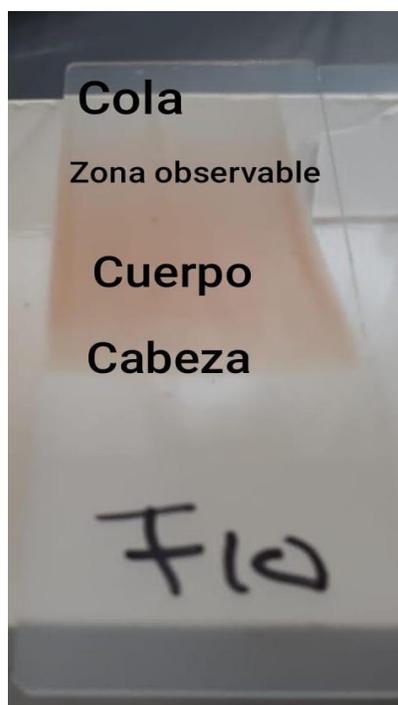
Foto 4 *Frotis sanguíneo*Foto 5 *Partes de un frotis sanguíneo*

Foto 6 *La tinción de wright*

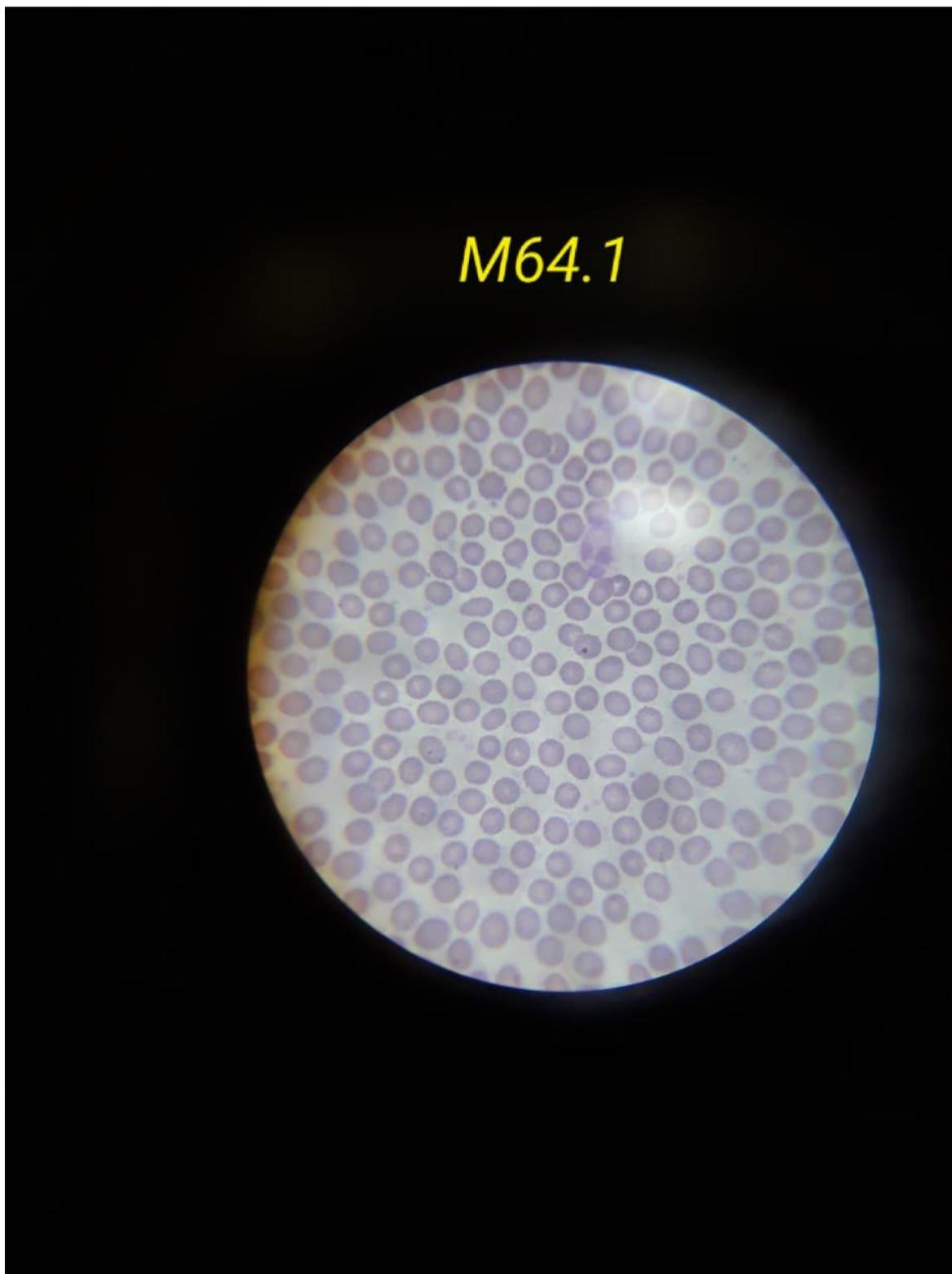


Foto 7 Microscopio



Foto 8 *Formas diferenciadas al momento de la observación*

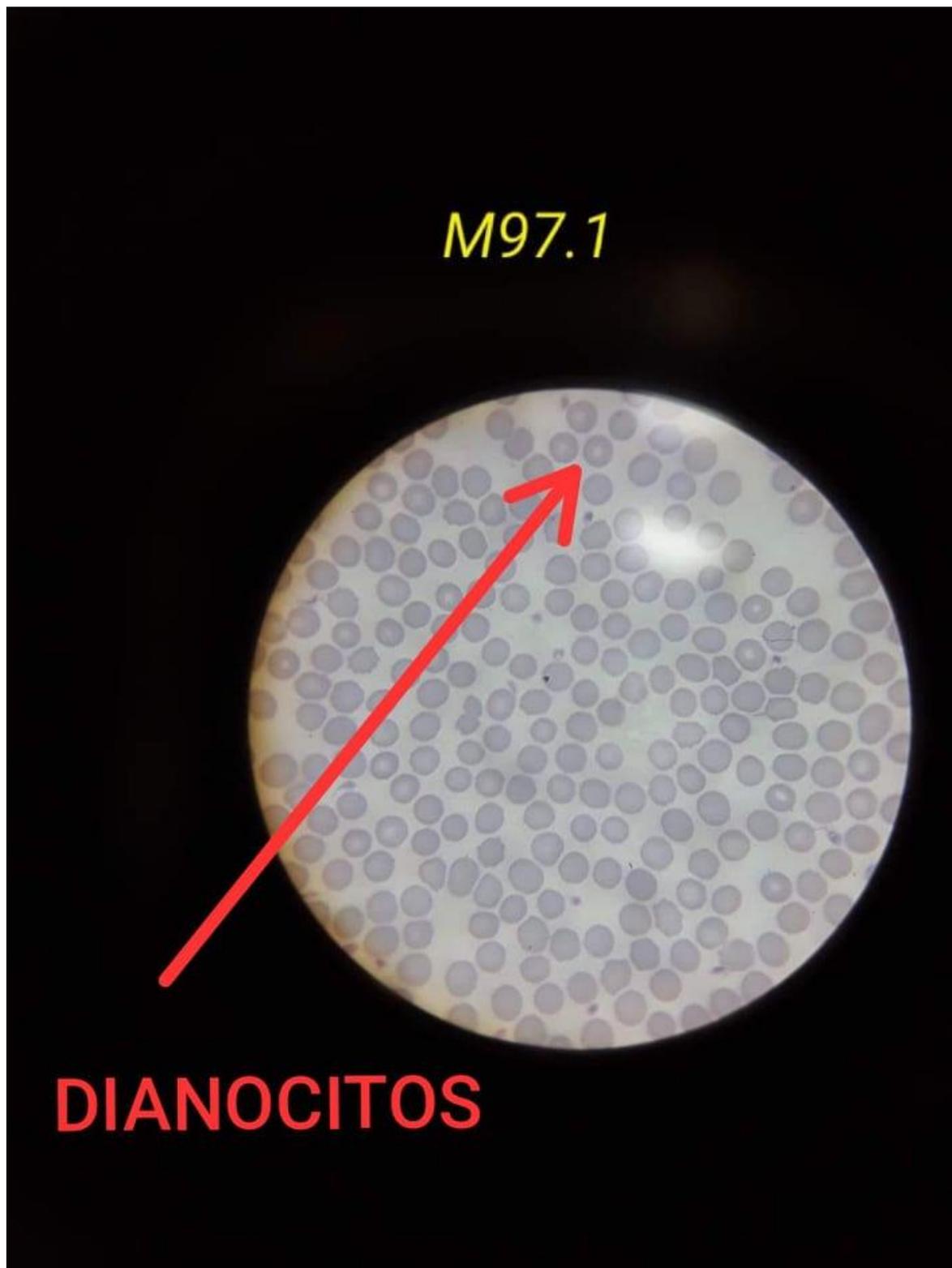


Foto 9 *Formas diferenciadas al momento de la observación*

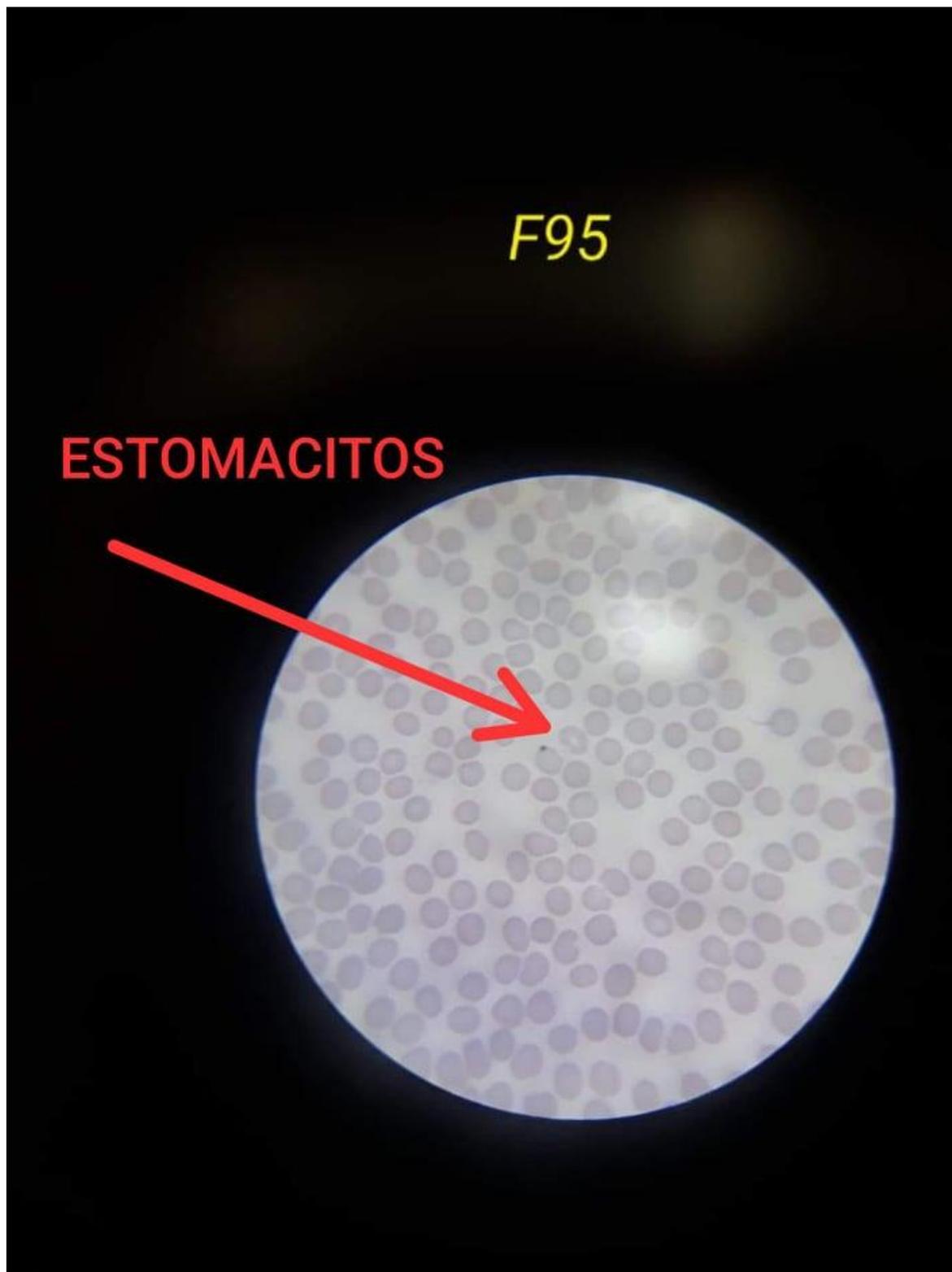


Foto 10 *Formas diferenciadas al momento de la observación*

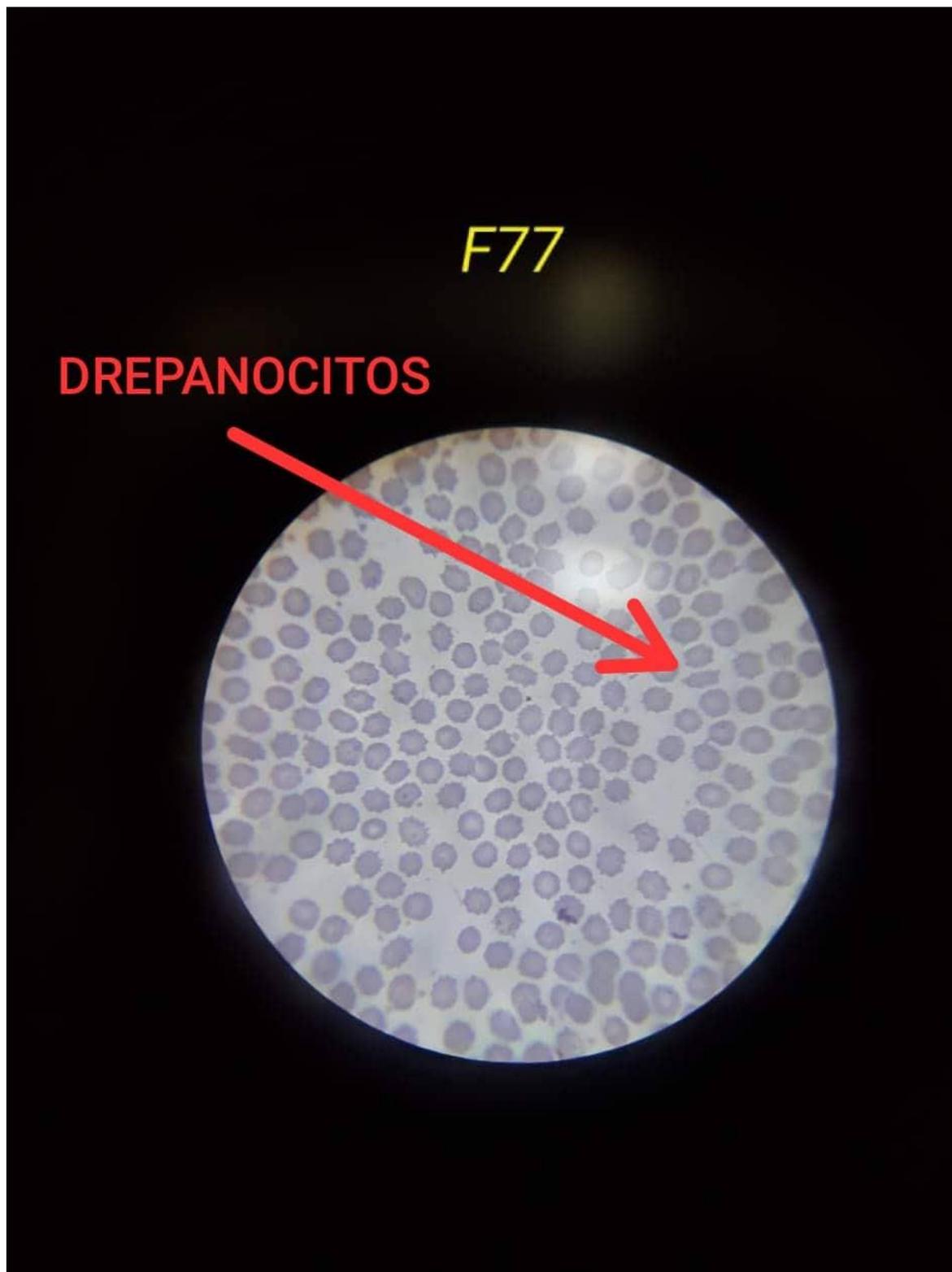


Foto 11 *Formas diferenciadas al momento de la observación*



Foto 12 *Formas diferenciadas al momento de la observación*

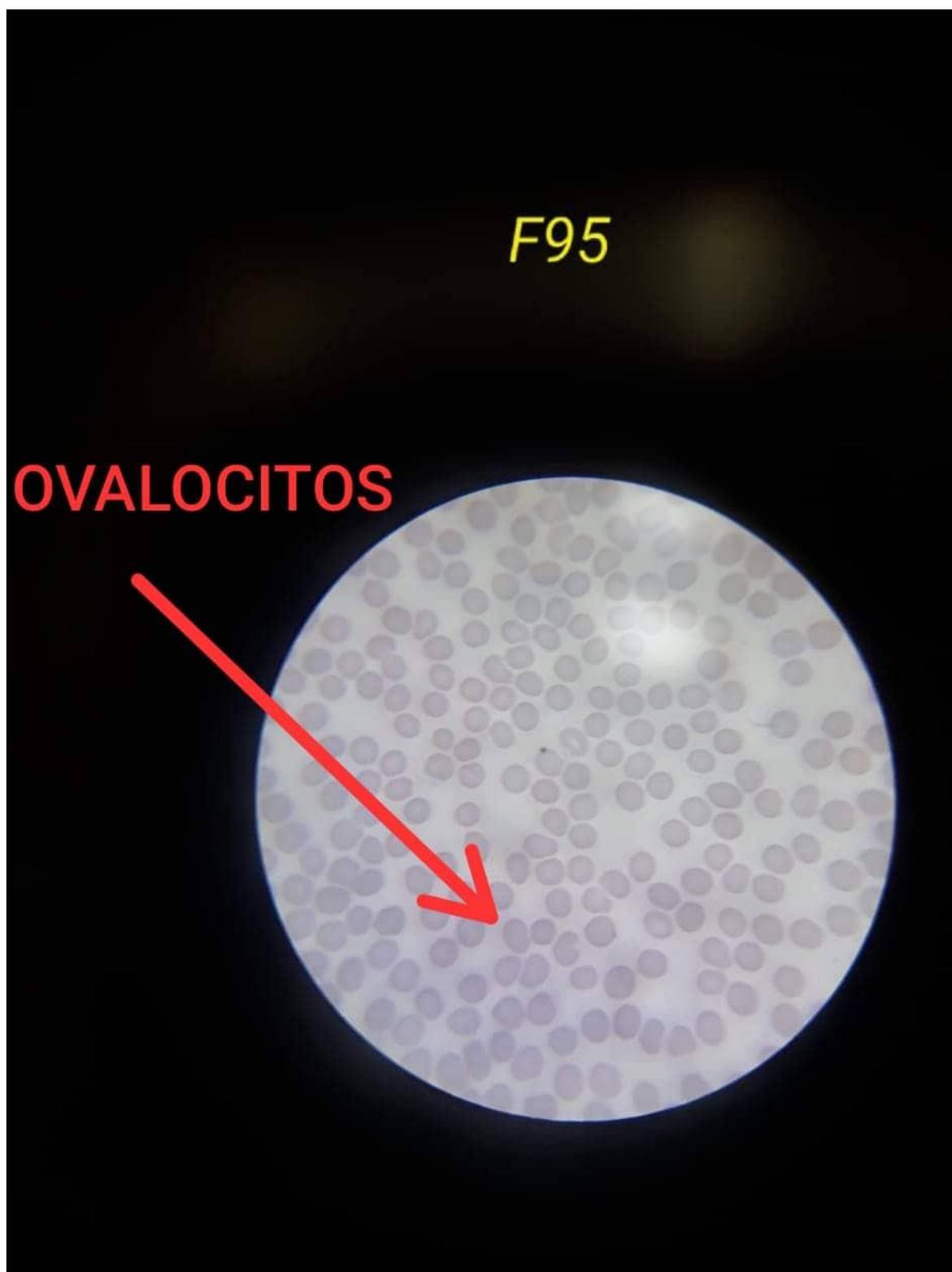


Foto 13 *Formas diferenciadas al momento de la observación*

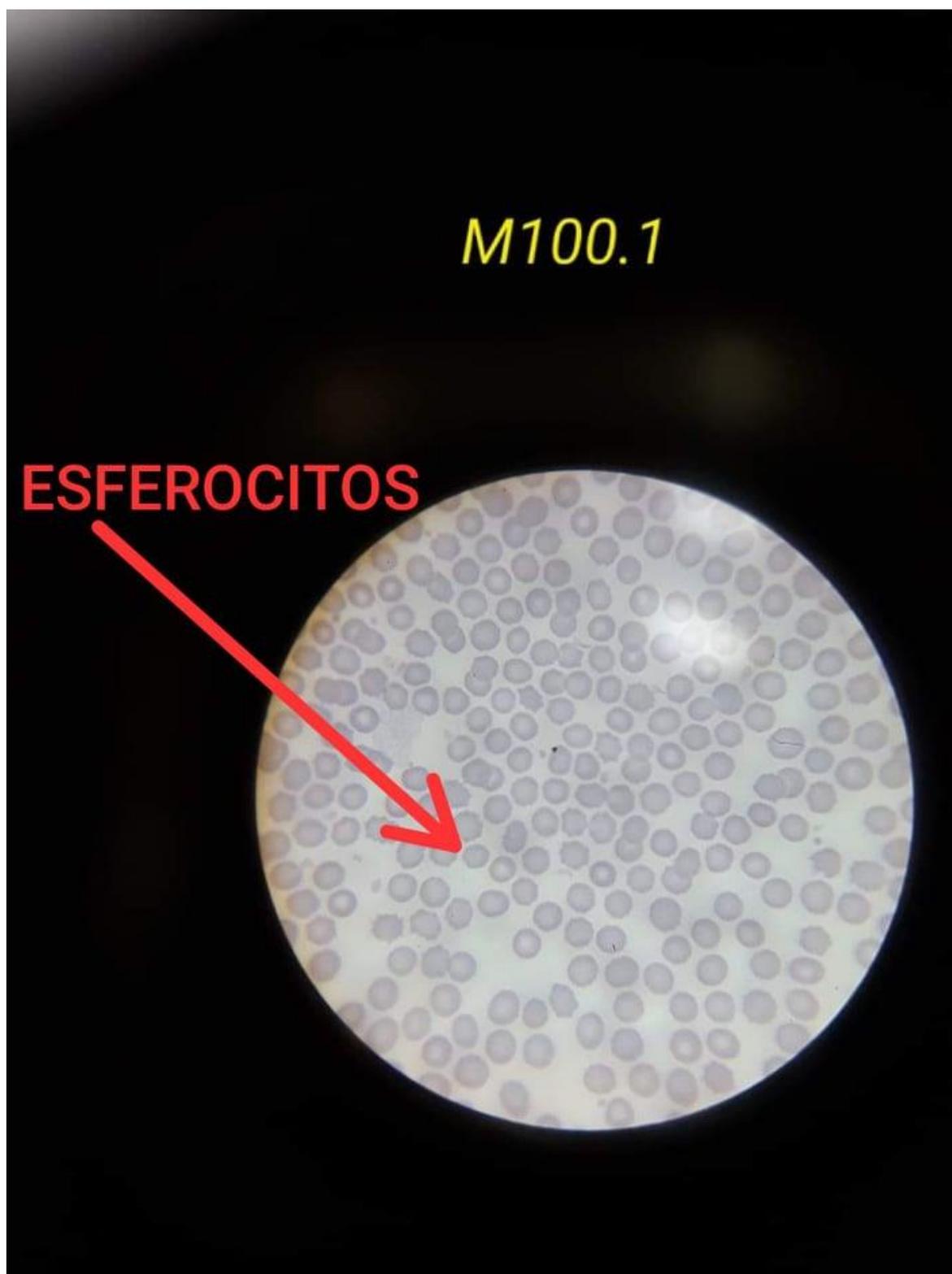


Foto 14 *Formas diferenciadas al momento de la observación*

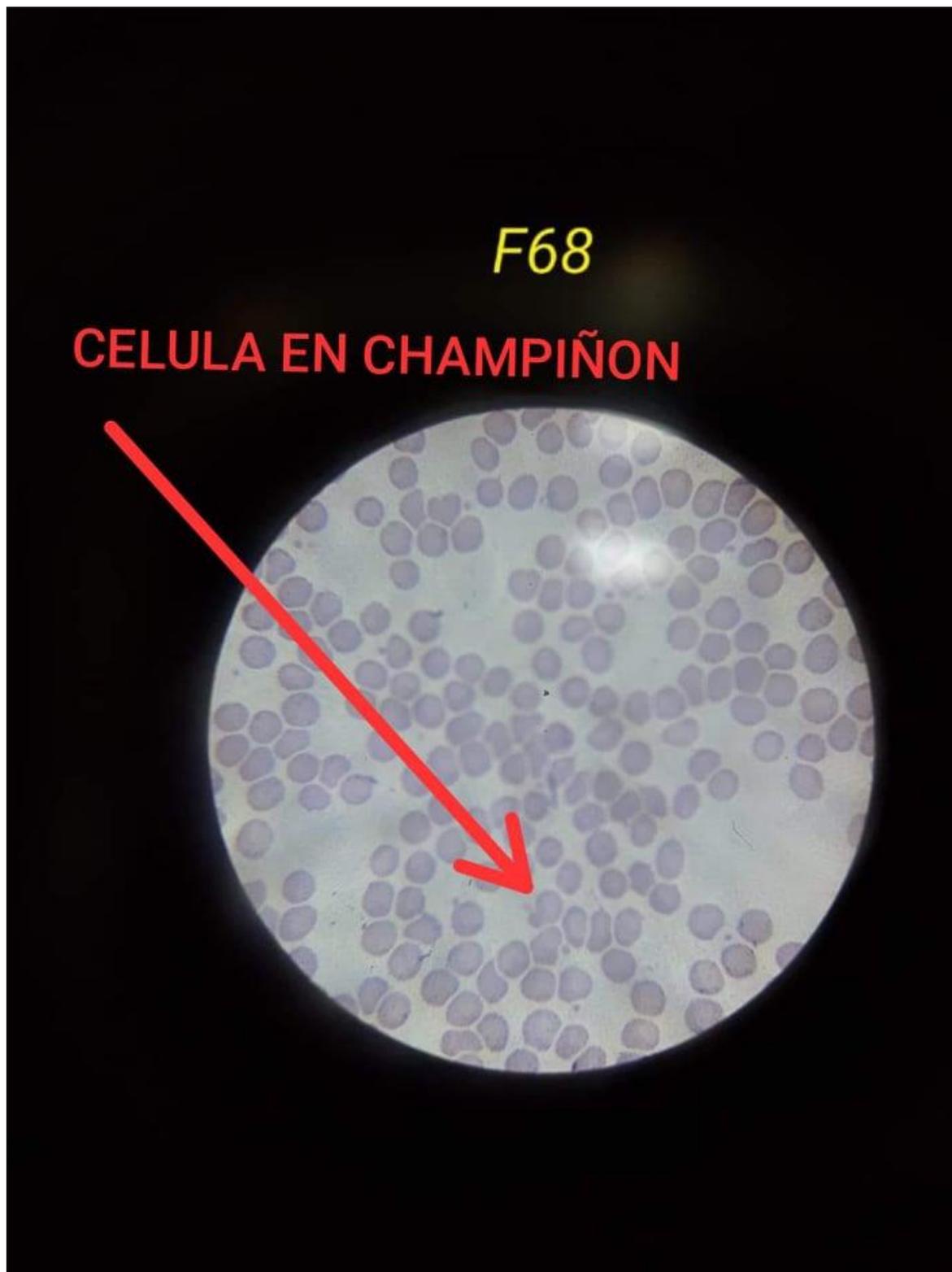


Foto 15 *Formas diferenciadas al momento de la observación*

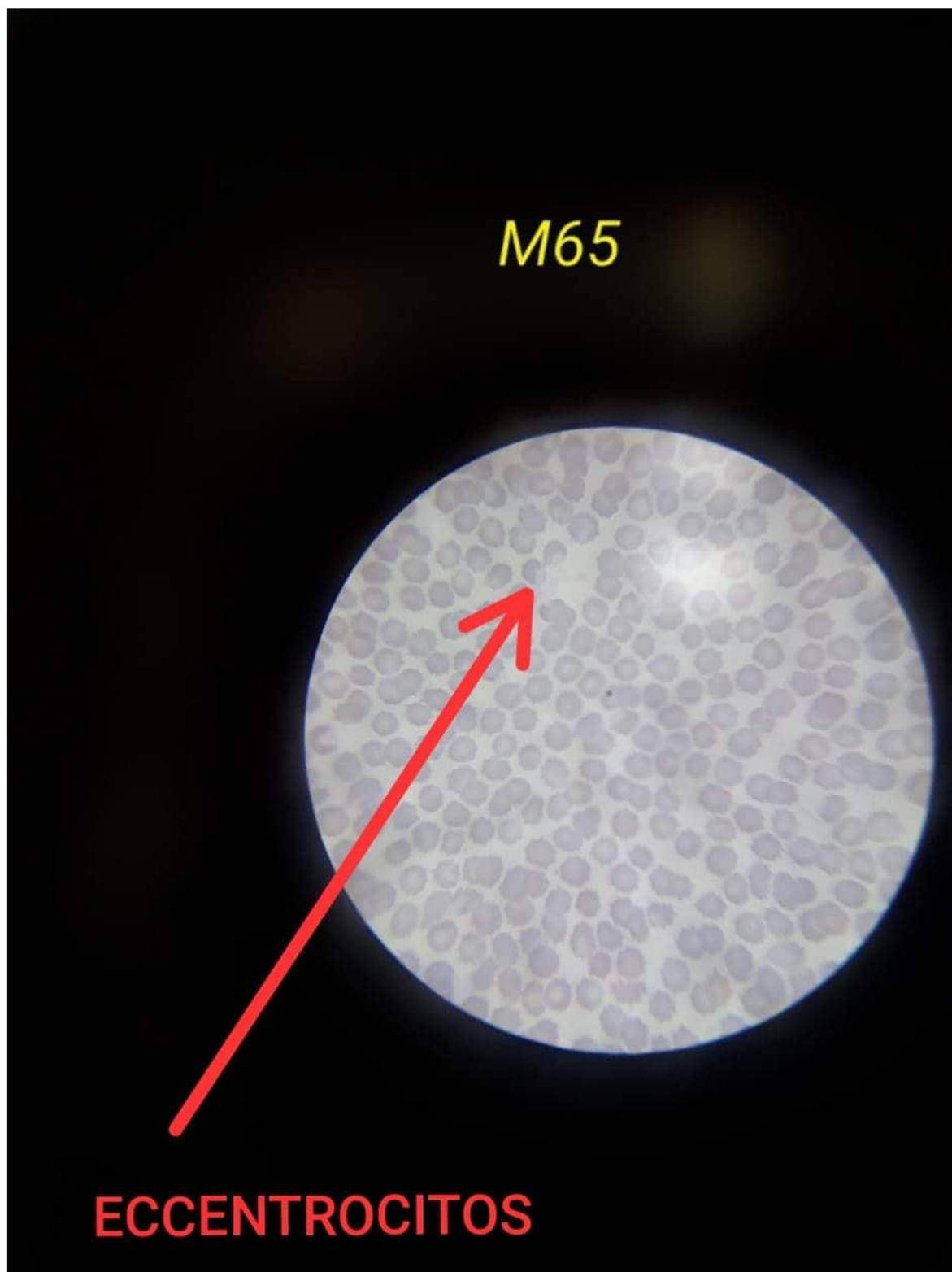


Foto 16 *Formas diferenciadas al momento de la observación*

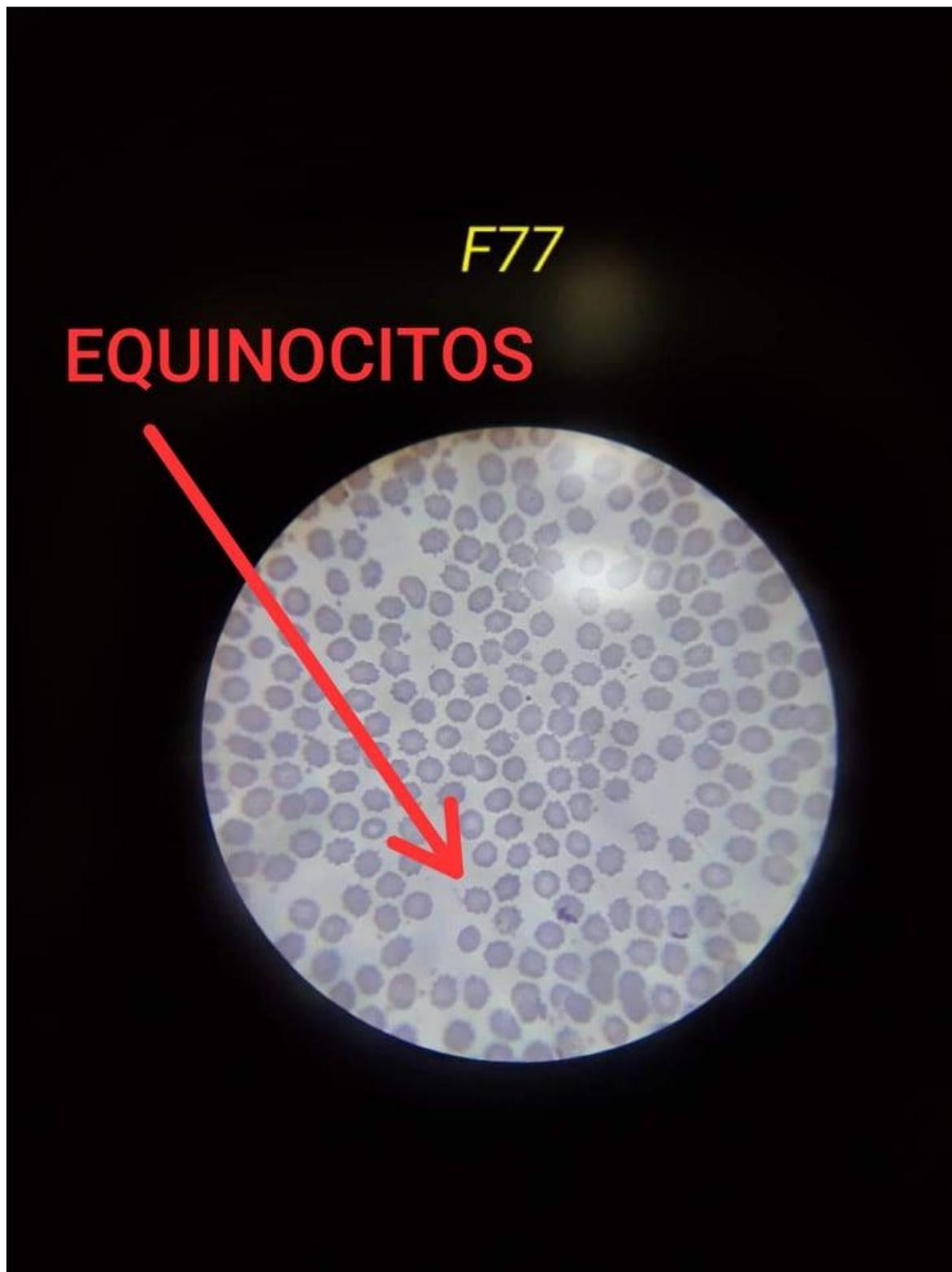


Foto 17 *Formas diferenciadas al momento de la observación*

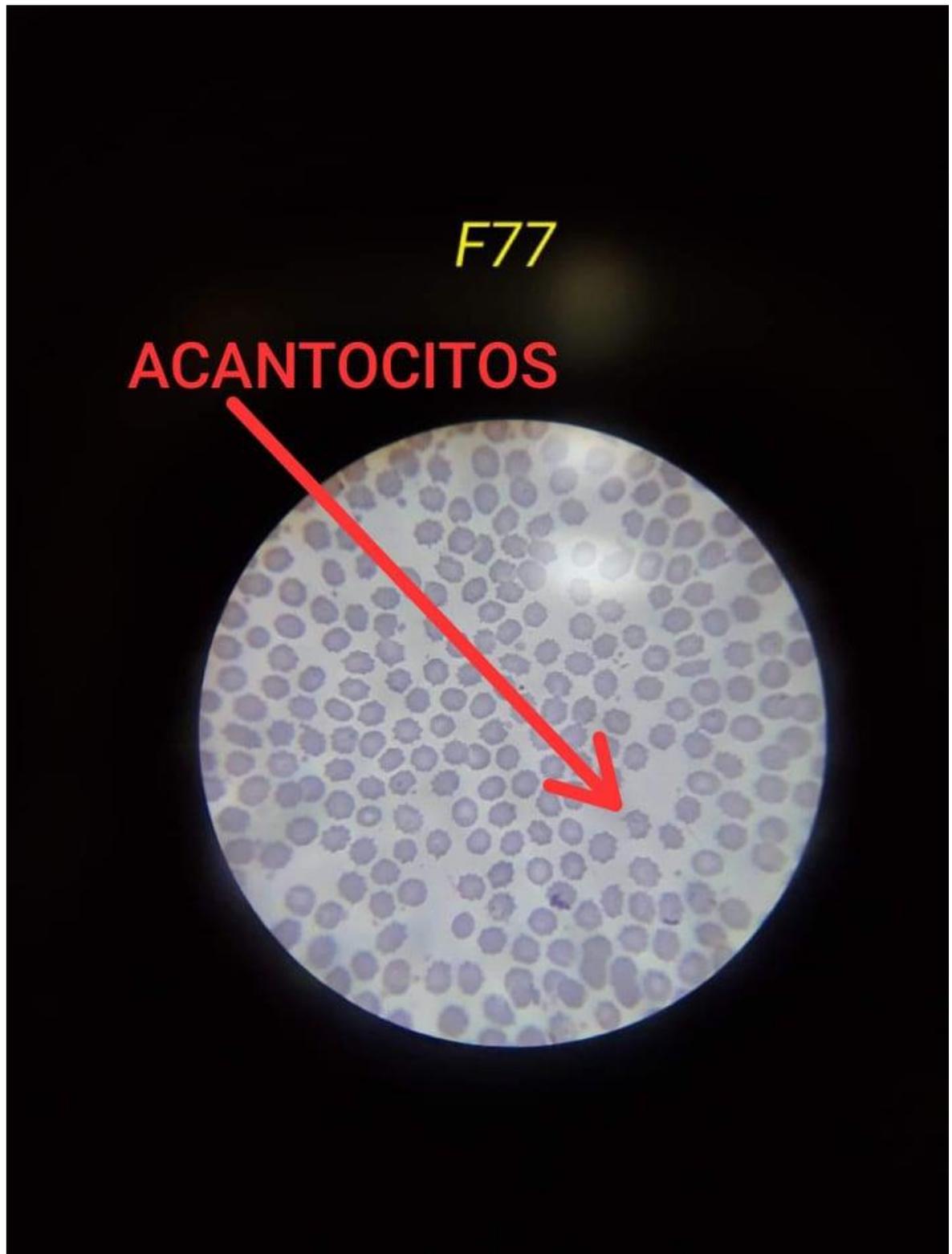


Foto 18 *Formas diferenciadas al momento de la observación*

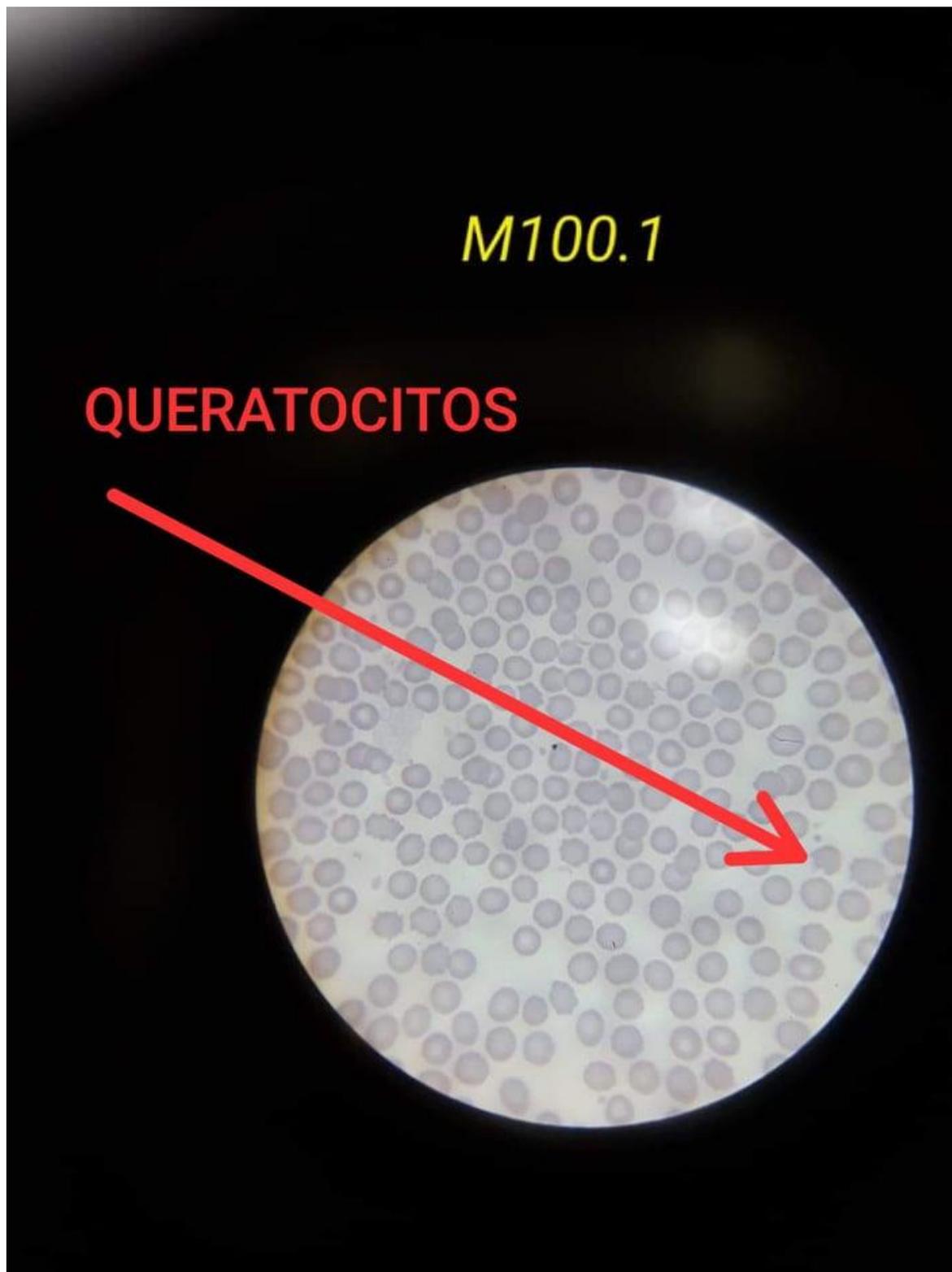


Foto 19 *Formas diferenciadas al momento de la observación*



Foto 20 *Formas diferenciadas al momento de la observación*

