

## GLOBULI ROSSI – ERITROCITI – RBC

La funzione degli ERITROCITI è quella di trasporto dell'ossigeno dai polmoni ai tessuti per mezzo dell'Emoglobina in essi contenuta.

Sono le cellule quantitativamente più importanti a livello ematico. Il rapporto Eritrociti/Leucociti è dell'ordine di circa 1000 a 1.

Hanno forma discoidale tondeggiante e biconcava, di colore variabile dal rosa al rosso, e sono prive di nucleo nei MAMMIFERI. Hanno forma ovale nei CAMELIDI. Possono assumere forma falciforme nei CERVIDI. In UCCELLI, PESCI, ANFIBI e RETTILI sono ovali e nucleate.

Nelle cellule anucleate, essendo biconcave, il centro della cellula è più sottile, quindi meno colorato, rispetto ai margini. Questa condizione è più evidente nel Cane rispetto ad altre specie.

Il diametro è di 2.5-8.0  $\mu\text{m}$  e varia molto nelle diverse specie.

### Diametro degli Eritrociti nelle diverse Specie

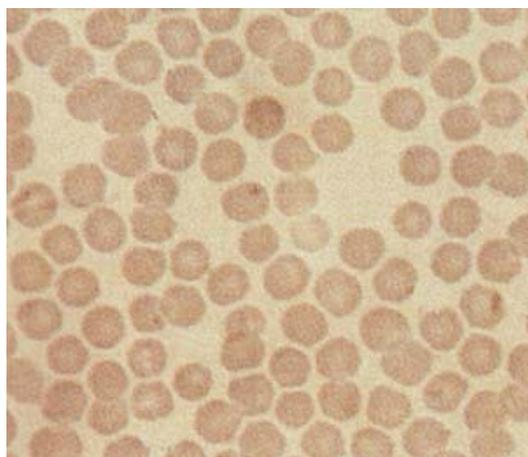
SPECIE ANIMALE	MEDIA ( $\mu\text{m}$ )	RANGE ( $\mu\text{m}$ )	SPECIE ANIMALE	MEDIA ( $\mu\text{m}$ )	RANGE ( $\mu\text{m}$ )
Cane	7.0	6.7-7.2	Furetto	6.0	4.6-7.7
Gatto	5.8	5.5-6.3	Coniglio	6.8	6.7-6.9
Bovino	6.0	4.0-8.0	Criceto dorato	6.0	5.0-7.0
Ovino	4.5	3.2-6.0	Ratto	6.2	5.7-7.0
Caprino	3.2	2.5-3.9	Topo	6.0	5.0-7.0
Suino	6.0	4.0-8.0	Uccelli	Variabile da specie a specie	
Cavallo	5.5	5.0-6.0	Rettili	Variabile da specie a specie	

Sono prodotti a livello midollare da un precursore comune anche ai Leucociti, la CELLULA STAMINALE TOTIPOTENTE. La produzione e la maturazione degli Eritrociti è stimolata da un ormone secreto a livello renale, l'ERITROPOIETINA, il quale viene liberato in caso di Ipossiemia.

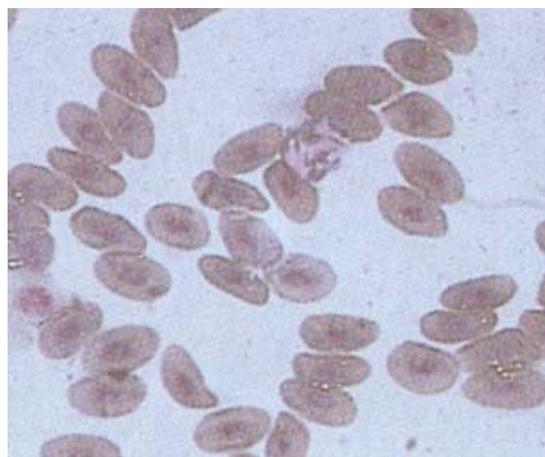
La vita media di un Eritrocita è compresa tra i 2 e i 5 mesi. Alla fine della loro esistenza funzionale, gli Eritrociti vengono fagocitati dai Macrofagi del Sistema Reticolo Endoteliale a livello di Milza, Fegato, Midollo Osseo, ecc.

### Vita media degli Eritrociti nelle diverse Specie

SPECIE ANIMALE	VITA MEDIA (giorni)	SPECIE ANIMALE	VITA MEDIA (giorni)
Cane	100-120	Furetto	70
Gatto	65-80	Coniglio	45-70
Bovino	160	Criceto dorato	70-160 (soggetti in letargo)
Ovino	70-150	Ratto	45-68
Caprino	125	Topo	38-50
Suino	60-85	Uccelli	28-45
Cavallo	140-150	Rettili	600-800



Eritrociti normali di Gatto

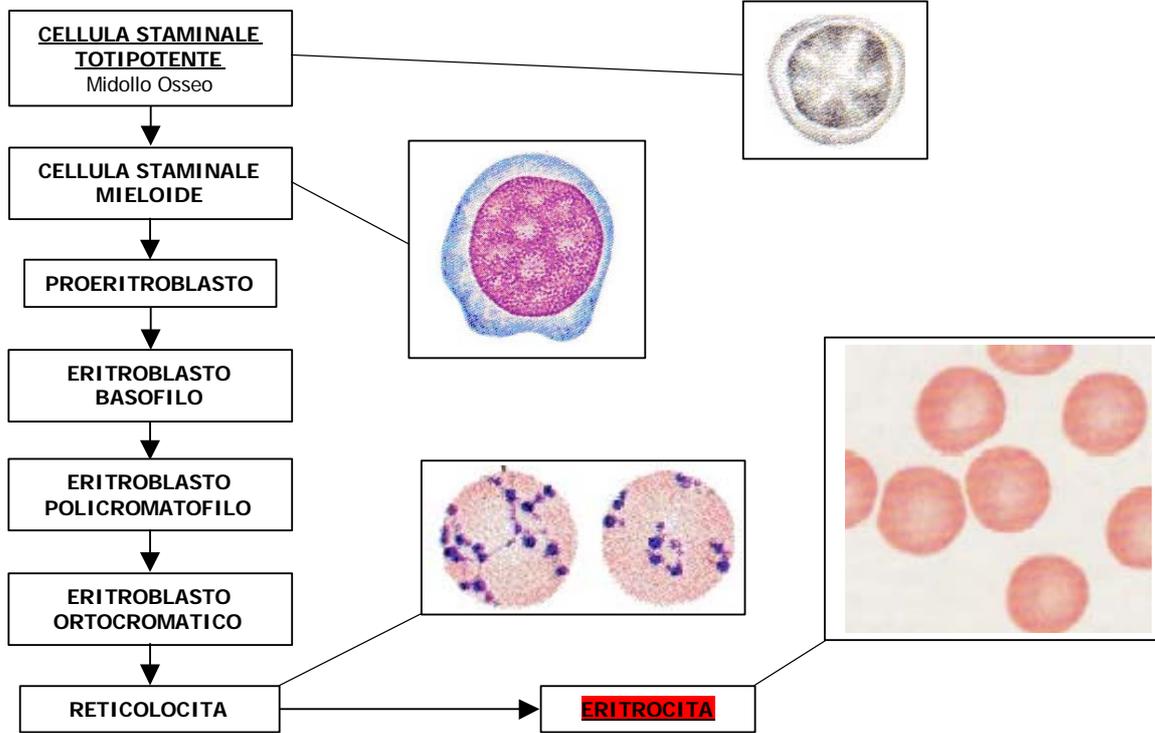


Eritrociti normali di Uccello

### INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	MEDIA (RANGE) $\text{n}^\circ \times 10^6 / \mu\text{l}$	SPECIE	MEDIA (RANGE) $\text{n}^\circ \times 10^6 / \mu\text{l}$
Cane	6,8(6-9)	Gerbillo della Mongolia	(7-10)
Gatto	7,5(5-10)	Duprasi	-
		Ratto	(6,75-9,75)
Furetto maschio	9,53(6,35-11,2)	Tamia striato	-
Furetto femmina	9,40(7,42-10,9)	Cane della prateria	(5,91-9,40)
Coniglio	6(4-7,9) $\text{n}^\circ \times 10^6 / \text{ml}$	Citello	-
Cavia	(4,5-7)		
Criceto	(5-10)	Bovino	7(5-8)
Topolino domestico	(7-12,5)	Cavallo	9,8(7-13)
Petauro dello zucchero	(7-8,8)	Suino	6,5(5-8)
Riccio	(7-7,6)	Pecora	12(8-15)
Moffetta	(7,4-11,2)	Capra	13(8-17)
Cincilla	(5,2-10,7)		
Degu	(4,2-13,9)		

## MATURAZIONE



### Aumento (Policitemia o Eritrocitosi)

I termini Policitemia o Eritrocitosi indicano un aumento del numero degli Eritrociti, del contenuto di Emoglobina e/o dell'Ematocrito.

Il termine "Policitemia" non è propriamente corretto in quanto, etimologicamente, dovrebbe indicare un aumento di tutte le cellule ematiche.

#### - NON PATOLOGICHE

- Soggiorno ad elevate altitudini;
- Esercizio fisico (liberazione delle riserve Spleniche e Midollari);
- Animali lavoratori o sportivi;

#### - PATOLOGICHE

- Shock;
- Disidratazione, Ipovolemia o perdita di fluidi;
- Aumentata produzione;
- Intossicazione da Monossido di Carbonio;
- Patologie cardiache;
- Patologie polmonari;
- Patologie renali (costrizione o trombosi dei vasi renali che causano ipossiemia locale con liberazione di Eritropoietina);
- Neoplasie renali (secrezione di Eritropoietina);
- Neoplasie Eritroidi;
- Neoplasie extrarenali eritropoietina-secerenti;
- Iperadrenocorticismo;
- Iperitroidismo;

### Diminuzione (Anemia)

Il termine Anemia letteralmente significa "assenza di Sangue" e viene utilizzato, in Clinica, per indicare una diminuzione del numero degli Eritrociti, del contenuto di Emoglobina e/o dell'Ematocrito.

Correttamente il termine Anemia andrebbe utilizzato solo in quelle situazioni in cui si verifica una diminuzione del contenuto di Emoglobina (vedi Classificazione delle Anemie).

#### - NON PATOLOGICHE

- Gravidanza;

#### - PATOLOGICHE

- Emorragie;
- Insufficienza renale;
- Danni Eritrocitari;
- Parassitosi;
- Infiammazioni croniche;
- Neoplasie ematopoietiche;
- Carenze alimentari (Ferro, Vit. B12, Rame, ecc.);
- Iperidratazione (fluidoterapia);

## Classificazione delle Policitemie

**POLICITEMIA ASSOLUTA:** Aumento REALE del numero di Eritrociti nel sangue.

1. **POLICITEMIA ASSOLUTA PRIMARIA (o PRIMITIVA):** detta anche POLICITEMIA RUBRA VERA, consiste in un'iperproduzione di Eritrociti a livello midollare. Può osservarsi anche un leggero aumento del numero di Piastrine e Leucociti. È stata osservata in Bovino, Cane e Gatto, ma si tratta di un'evenienza abbastanza rara negli animali. Dall'EMOCROMO si riscontra un aumento degli Eritrociti, dell'EMATOCRITO e dell'EMOGLOBINA, ma normalmente gli Eritrociti hanno colore (legato alla quantità di Emoglobina che contengono) e dimensioni nella norma (NORMOCROMICI e NORMOCITICI). La secrezione di Eritropoietina da parte del Rene risulta normale o diminuita.
2. **POLICITEMIA ASSOLUTA SECONDARIA:** è legata ad una stimolazione midollare indotta dalla liberazione di Eritropoietina che causa un incremento del numero di Eritrociti. L'aumentata produzione di Eritropoietina può essere Ortotopica (normale sede di produzione e fisiologicamente adeguata) o Eterotopica (anomala sede di produzione e fisiologicamente alterata). Il primo caso si verifica quando si realizza uno stato di Ipossiemia che stimola la secrezione di Eritropoietina, sia essa in situazioni fisiologiche (soggiorno ad elevate altitudini), sia essa in situazioni patologiche (intossicazione da CO, patologie cardiache, polmonari, renali che determinano uno stato di ipossiemia e rilascio di Eritropoietina). Il secondo caso si verifica quando vi siano neoplasie extrarenali eritropoietina-secerenti.

**POLICITEMIA RELATIVA:** Aumento APPARENTE del numero di Eritrociti nel sangue dovuto a riduzione o perdita di volume plasmatico (diarrea, vomito, privazione di acqua, sudorazione e orinazione eccessive, disidratazione, ipovolemia, ecc.), o in seguito a liberazione di Eritrociti dalle riserve Midollari e Spleniche (stress, eccitazione, esercizio muscolare, ecc.). La valutazione delle Proteine Totali Sieriche può essere di aiuto nel discriminare alcune delle cause appena esposte. Infatti si osserva:

- AUMENTO DELLE PROTEINE TOTALI SIERICHE ⇒ DISIDRATAZIONE
- PROTEINE TOTALI SIERICHE NORMALI ⇒ SHOCK E CONTRAZIONE SPLENICA
- DIMINUZIONE DELLE PROTEINE TOTALI SIERICHE ⇒ IPOVOLEMIA

## Classificazione delle Anemie

Il termine Anemia significa letteralmente "assenza di sangue" e, dal punto di vista Funzionale, indica una riduzione della capacità di trasporto dell'ossigeno dai polmoni ai tessuti, svolta dagli Eritrociti per mezzo dell'Emoglobina. Con tale termine andrebbero indicate tutte quelle situazioni morbose nelle quali si verifica una diminuzione del contenuto di Emoglobina nell'unità di volume di sangue circolante, indipendentemente dalla Conta Eritrocitaria e dall'Ematocrito. Infatti, se è vero che una diminuzione del numero di Eritrociti e dell'Ematocrito comporta sempre una diminuzione della concentrazione ematica di Emoglobina (si ricorda che in condizioni normali gli Eritrociti sono saturi di Emoglobina), è anche vero che una ridotta sintesi di Emoglobina non comporta obbligatoriamente una riduzione del numero di Eritrociti e dell'Ematocrito.

Nei testi di Clinica Medica il termine Anemia comprende anche la diminuzione della Conta Eritrocitaria e dell'Ematocrito, in quanto più agevole dal punto di vista pratico e per la classificazione delle Anemie. In linea con i testi di Clinica Medica e per rendere più semplice la consultazione, abbiamo quindi riportato la Classificazione delle Anemie in questo capitolo relativo alla trattazione sugli Eritrociti anziché nel capitolo relativo all'Emoglobina.

**ANEMIA ASSOLUTA:** Diminuzione REALE del numero di Eritrociti nel sangue. Può essere ulteriormente suddivisa in base all'EZIOPATOGENESI, alla RISPOSTA MIDOLLARE o alla MORFOLOGIA DEGLI ERITROCITI.

### • CLASSIFICAZIONE EZIOPATOGENETICA

Si basa sulla determinazione del meccanismo che causa lo stato di Anemia.

#### 1. EMOPOIESI INSUFFICIENTE

- Carenza nutrizionale di fattori eritropoietici: Vit.B12 e/o Ac. Folico (cosiddetta ANEMIA MEGALOBLASTICA nell'Uomo), Ferro, Rame e Cobalto.
- Aplasia midollare: inibizione totale dell'attività midollare di origine Idiopatica, o dovuta a neoplasie, infezioni virali (FIV e FeLV), infezioni batteriche (Erllichiosi), agenti chimici (Benzene, Tricloroetilene, Sulfamidici, Cloramfenicolo), avvelenamento da Pteris aquilina, radiazioni ionizzanti. Anche le altre linee emopoietiche possono essere inibite con risultante Pancitopenia (diminuzione di tutte le cellule ematiche).
- Ipoplasia Eritroide: ridotta funzionalità del midollo eritropoietico causata da squilibri endocrini (Ipotiroidismo ed Ipadrenocorticismo).
- Inibizione Emopoietica Tossica: malattie infettive croniche, Neoplasie croniche, Nefropatie croniche (che causano una diminuita sintesi di Eritropoietina), ed Epatopatie croniche (deficit di tutti quei precursori eritrocitari ed emoglobinici sintetizzati a livello epatico).

#### 2. PERDITA EMATICA

Le anemie che si instaurano in seguito a episodi emorragici sono solitamente rigenerative. L'entità della rigenerazione è dipendente dalla disponibilità di Ferro: in caso di emorragia esterna si ha perdita di Ferro (e proteine) con risposta midollare presente ma ridotta (pari a 2-4 volte il normale), in caso di emorragia interna la risposta midollare è maggiore in quanto si ha recupero del Ferro (e delle Proteine).

- Post-emorragica acuta: in seguito a chirurgie, traumi, avvelenamento da Rodenticidi, avvelenamento da Trifoglio Dolce, disordini coagulativi.
- Post-emorragica cronica: in seguito a parassitosi, Neoplasie, lesioni all'apparato Gastroenterico e Genitourinario.

	Subito dopo l'emorragia	Prime ore	Dopo 12 ore	Dopo 72 ore
ACUTA	Vol. ematico: diminuito Vol. plasmatico: diminuito Vol. eritrocitario: diminuito PCV: normale	Vol. eritrocitario: aumentato (per contrazione splenica) Vol. plasmatico: aumentato (per richiamo dei fluidi) PCV: normale o aumentato	Vol. eritrocitario: costante Vol. plasmatici: aumentato PCV: diminuito Prot. Plasmatiche: diminuite	Reticolociti: aumentati
CRONICA	<u>Fase iniziale</u>	<u>Fase intermedia</u>	<u>Fase finale</u>	
	Reticolocitosi: moderata Iperplasia midollare	Reticolocitosi: diminuita Microcitosi, Ipocromia e Anisocitosi	Reticolocitosi: assente Anemia microcitica e ipocromica	

#### 3. DISTRUZIONE ERITROCITARIA (ANEMIA EMOLITICA)

E' un'anemia di tipo rigenerativo (si ha recupero del Ferro e la risposta midollare è pari a 4-10 volte il normale). In circolo si riscontrano Eritrociti nucleati, Reticolociti, corpi di Howell-Jolly intraeritrocitari (residui nucleari), e prodotti del catabolismo dell'Emoglobina conseguenti alla lisi eritrocitaria (Bilirubina ed Emoglobina libera). Se la lisi avviene in sede Intravascolare si osserverà Emoglobinemia e, se viene superata la soglia renale, Emoglobinuria. Se l'emolisi si verifica in sede Extravascolare, ovvero presso le cellule del Sistema Reticolo Endoteliale, si osserverà un aumento della Bilirubina Indiretta (Ittero pre-epatico).

- Da anomalie congenite: alterazioni eritrocitarie causate da deficit enzimatici quali G6PD, GSH, Piruvatochinasi, Fosfofruttochinasi, ecc.
- Da cause Infettive-Infestive: infezioni batteriche (Leptosirosi in Cane e Ruminanti), infezioni virali (Anemia Infettiva del Cavallo), e Parassiti Intracellulari (Emobartonellosi, Piroplasmosi, Babesiosi, Anaplasmosi, ecc.).
- Da cause Tossiche: intossicazione da Rame (Ruminanti e Suino), avvelenamento da Piombo (Cane, Cavallo e Bovino), intossicazione da sostanze Ossidanti contenute in alimenti (Cipolla e Cavolo) o farmaci (Blu di Metilene, Fenotiazina, Acetaminofene, Fenazopiridine, ecc. - Cane, Gatto, Cavallo e Ruminanti). L'Anemia causata da sostanze ossidanti è conosciuta anche col nome di ANEMIA DA CORPI DI HEINZ. Queste formazioni sono visibili all'interno degli Eritrociti a ridosso della membrana cellulare, o protendenti verso l'esterno, e sono evidenzabili utilizzando coloranti vitali come il Nuovo Blu di Metilene (poco visibili con la colorazione classica May Grunwald-Giemsa). L'Emolisi causata da questa alterazione a livello della membrana cellulare e l'aumentata rimozione da parte del Sistema Reticolo Endoteliale degli Eritrociti alterati, sono i due meccanismi che stanno alla base di questo stato di Anemia. E' più frequente nel Gatto.
- Da cause Immunomediate: Trasfusioni di sangue (la prima trasfusione generalmente non causa problemi in quanto gli animali non posseggono Isoanticorpi naturali diretti contro gli antigeni eritrocitari, ma determina la formazione di Anticorpi che possono scatenare l'emolisi se si esegue una seconda trasfusione con il medesimo sangue), Emolisi Neonatale (nel Bovino la madre può produrre Anticorpi Anti-Eritrociti del feto che poi gli trasmette col colostro), ed ANEMIA EMOLITICA AUTOIMMUNE.

L'ANEMIA EMOLITICA AUTOIMMUNE è causata dalla presenza di Anticorpi diretti contro gli Antigeni di membrana degli Eritrociti dello stesso organismo (Autoanticorpi). E' di tipo rigenerativo e si riscontra maggiormente nel Cane e nel Gatto. Può essere PRIMARIA o IDIOPATICA (causa ignota), oppure SECONDARIA ad altre patologie: neoplasie mieloidi e linfoidi, malattie infettive (FeLV, Emobartonellosi, ecc.), malattie parassitarie (Piroplasmosi, Filariosi, Leishmaniosi, ecc.), disordini autoimmuni (Artrite Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistemico, ecc.), e somministrazione di farmaci (Levomisol nel Cane). Gli autoanticorpi vengono prodotti in seguito a modificazioni della membrana eritrocitaria (malattie infettive, malattie parassitarie e somministrazione di farmaci), o per la formazione di cloni linfocitari anomali che producono autoanticorpi (neoplasie e disordini autoimmuni).

### • CLASSIFICAZIONE IN BASE ALLA RISPOSTA MIDOLLARE

Si basa sulla capacità di risposta del Midollo Eritropoietico in caso di Anemia.

#### 1. ANEMIE RIGENERATIVE

Il Midollo risponde attivamente producendo Eritrociti per compensare lo stato di Anemia. Tale meccanismo comporta l'immissione in circolo di un certo numero di cellule immature, il cui riscontro è tipico delle forme rigenerative. Eseguendo uno striscio di sangue si osservano infatti Policromasia, Reticolociti, Eritrociti nucleati (Eritroblasti), Corpi di Howell Jolly eritrocitari, Anisocitosi e Macroцитosi (aumento del MCV). La quantità di Reticolociti, in valore assoluto o percentuale, è proporzionale all'entità della risposta midollare (si tenga presente che i Reticolociti nel Cavallo sono assenti nelle anemie rigenerative, quindi la risposta midollare va basata su altri criteri). Si ha risposta rigenerativa in caso di:

- Emorragia
- Emolisi

**Differenziazione tra Anemia Emorragica ed Emolitica**

EMORRAGIA	EMOLISI
Plasma limpido	Plasma Ictterico (color giallo-arancio)
Proteine sieriche diminuite	Proteine sieriche normali o leggermente aumentate

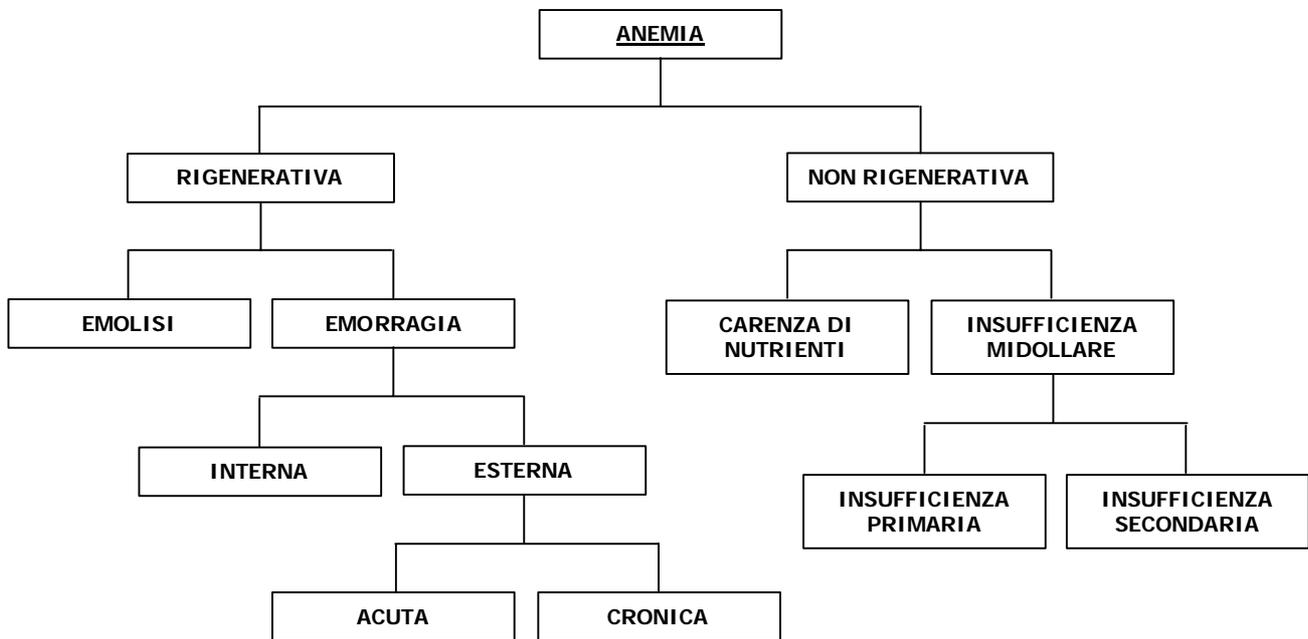
E' da notare che in caso di Emorragia acuta, e nell'ora successiva a quando questa si verifica, la Conta Eritrocitaria, L'Ematocrito e l'Emoglobina possono risultare nella norma. Si determina infatti una perdita proporzionata sia della componente fluida che di quella corpuscolata. Successivamente l'organismo richiama fluidi, dai distretti periferici nel letto circolatorio, per ripristinare il volume ematico totale determinando il quadro anemico per effetto diluente.

**2. ANEMIE NON RIGENERATIVE**

Il Midollo non è in grado di rispondere attivamente e la produzione di Eritrociti risulta insufficiente per soddisfare le esigenze dell'organismo. Si può osservare Poichilocitosi, Anisocitosi, MCV e MCHC normali o diminuiti. Non si osserva risposta rigenerativa in caso di:

- Carenza Nutrizionale di fattori emopoietici
- Aplasia ed Ipoplasi Midollare
- Inibizione emopoietica tossica

**CLASSIFICAZIONE IN BASE ALLA RISPOSTA MIDOLLARE**



**• CLASSIFICAZIONE MORFOLOGICA**

Si basa sulla valutazione delle dimensioni degli Eritrociti (Volume Corpuscolare Medio – MCV) e sul contenuto medio di Emoglobina di ciascun Eritrocita (Concentrazione Emoglobinica Corpuscolare Media – MCHC).

L'MCV distingue gli Eritrociti in NORMOCITI (dimensioni normali), MICROCITI (dimensioni inferiori alla norma) e MACROCITI (dimensioni superiori alla norma). In alcune razze di Cani il riscontro di un MCV alterato può essere fisiologico (Macroцитosi nel Barboncino e Microцитosi nell'Akita Inu).

**1. ANEMIA NORMOCITICA**

- Nei casi di ridotta risposta midollare: patologie primarie del Midollo (Anemia Aplastica), o in caso di ridotta secrezione di Eritropoietina (patologie Renali, Epatiche o Endocrine).
- Nelle fasi iniziali dell'Anemia Emolitica e Postemorragica (che successivamente divengono Macroцитiche) per aumentata produzione di Eritrociti, e nelle anemie dovute a carenze primarie o secondarie di Ferro (che successivamente divengono Microцитiche).

**2. ANEMIA MICROCITICA**

- Nei casi di carenza di Ferro (aumentata richiesta, diminuito apporto dietetico o turbe dell'assorbimento) o ad incapacità di utilizzare il Ferro (patologie croniche con sequestro di Ferro, carenza di Vit. B12 e Rame). Di solito è associata a Ipocromatismo ed è inizialmente Normocitica.

**3. ANEMIA MACROCITICA**

- Transitoria o Pseudomacroцитica: di solito è associata a Ipocromatismo ed è causata da fenomeni acuti di Emolisi o perdita ematica. E' rigenerativa ed in circolo si riscontrano Eritrociti immaturi (Reticolociti).
- Vera: associata a Normocromatismo. Gli Eritrociti Macroцитici vengono anche chiamati MEGALOCITI. E' causata da alterazioni della maturazione (Anemia Megaloblastica dovuta a carenza di Acido Folico e Vit. B12) o, nel gatto, a disordini proliferativi midollari.

L'MCHC distingue gli Eritrociti in NORMOCROMICI (concentrazione emoglobinica normale), IPOCROMICI (concentrazione emoglobinica inferiore alla norma) e IPERCROMICI (concentrazione emoglobinica superiore alla norma). Essendo l'Emoglobina responsabile della colorazione degli Eritrociti, si utilizza il suffisso -CROMICO per indicare la proporzionalità diretta esistente tra l'intensità della colorazione assunta dagli Eritrociti e la quantità di Emoglobina in essi contenuta.

**1. ANEMIA NORMOCROMICA**

- Si osserva nelle Anemie non Rigenerative, nell'Anemia Megaloblastica e nelle fasi iniziali delle Anemie da carenza di ferro e Rigenerative.

2. ANEMIA IPOCROMICA

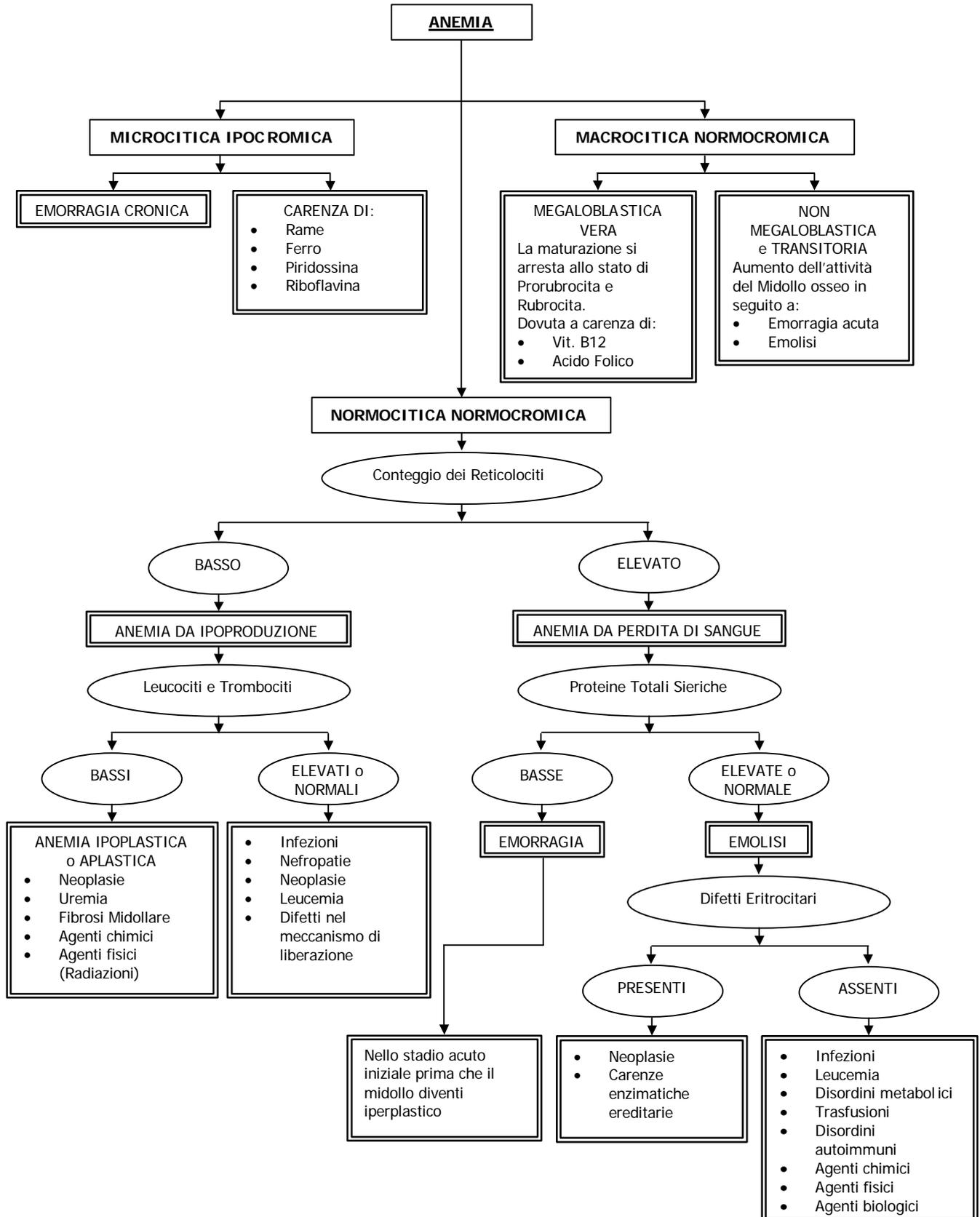
- Nei casi di carenza di Ferro (aumentata richiesta o diminuito apporto dietetico o legato a turbe dell'assorbimento) o ad incapacità di utilizzare il Ferro (patologie croniche con sequestro di Ferro, carenza di Vit. B12 e Rame). Di solito è associata a Microcitemia.
- Nei casi acuti di Emolisi o perdita ematica. E' rigenerativa ed in circolo si riscontrano Eritrociti immaturi (Reticoliti). Di solito è associata a Macrocitemia (Anemia Macrocitica Transitoria).

3. ANEMIA IPERCROMICA

- E' una condizione rara perché in condizioni normali gli Eritrociti sono saturi di Emoglobina.

**ANEMIA RELATIVA:** Diminuzione APPARENTE del numero di Eritrociti nel sangue che si può osservare quando si verifica un aumento dei fluidi circolanti (iperidratazione in seguito a fluidoterapia, Gravidanza o nei soggetti neonati).

**SCHEMA DIAGNOSTICO DELLE ANEMIE BASATO SUGLI ESAMI DI LABORATORIO**



## Principali forme anemiche diagnosticabili in Veterinaria e loro caratteristiche in base ai consueti criteri di classificazione

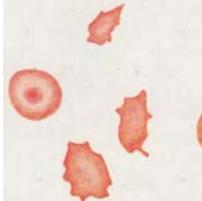
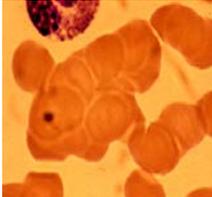
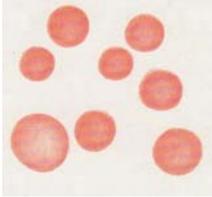
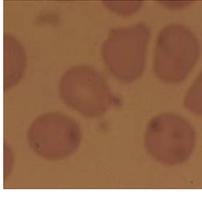
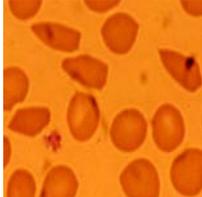
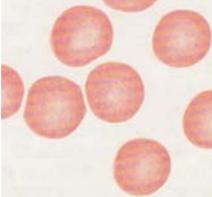
	EZIOPATOGENESI		RISPOSTA MIDOLLARE	MORFOLOGIA (MCV)	MORFOLOGIA (MCHC)
<b>ANEMIA APLASTICA (PANCITOPENIA APLASTICA)</b>	<b>AGENTI CHIMICI E FISICI</b> Determinano inibizione midollare non selettiva causando una diminuzione di tutta la componente corpuscolata del Sangue (Pancitopenia).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Albendazolo (Cane e Gatto);</li> <li>• Estrogeni (Cane e Furetto);</li> <li>• Cefalosporine (Cane);</li> <li>• Chemioterapici – Doxorubicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Idrossiurea, Azatioprina (Cane);</li> <li>• Fenobarbital (Cane);</li> <li>• Fenilbutazone (Cane e Cavallo);</li> <li>• Tiacetarsemide (Cane);</li> <li>• Griseofulvina (Gatto);</li> <li>• Tricloroetilene (Cane e Ruminanti);</li> <li>• Avvelenamento da Pteris aquilina (Ruminanti);</li> <li>• Radiazioni ionizzanti;</li> </ul>	<b>Non Rigenerativa</b>	<b>Normocitica</b>	<b>Normocromica</b>
	<b>AGENTI INFETTIVI</b> Possono determinare inibizione midollare con meccanismi diversi.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FeLV (Gatto);</li> <li>• <i>Ehrlichia canis</i> (Cane);</li> <li>• Anemia Infettiva Equina (Cavallo);</li> <li>• Parvovirus (Cane e Gatto);</li> </ul>	<b>Non Rigenerativa</b>	<b>Normocitica</b>	<b>Normocromica</b>
<b>APLASIA ERITROCITARIA PURA</b>	Marcata diminuzione dei precursori Eritrocitari a livello midollare. Normale la produzione Leucocitaria e Trombocitaria. Nel Cane è su base immunomediata e spesso risponde a terapia immunosoppressiva. E' utile nella diagnosi la citologia midollare.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idiopatica;</li> <li>• Somministrazione di Eritropoietina umana ricombinante in Cavallo e Cane (reversibile);</li> <li>• FeLV – Virus del sottogruppo C (Gatto);</li> </ul>	<b>Non Rigenerativa</b>	<b>Normocitica</b>	<b>Normocromica</b>
<b>IPOLASIA ERITROCITARIA</b>	<b>MALATTIE INFIAMMATORIE-CRONICHE</b> Hanno eziologia multifattoriale e l'Anemia è solitamente moderata. Si riscontra normalmente diminuzione del Ferro sierico ed aumento della Ferritina sierica e dei depositi di Ferro midollari.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infezioni croniche;</li> <li>• Infiammazioni croniche;</li> <li>• Traumi;</li> <li>• Neoplasie;</li> </ul>	<b>Non Rigenerativa</b>	<b>Normocitica</b>	<b>Normocromica</b>
	<b>INSUFFICIENZA RENALE CRONICA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ridotta produzione di Eritropoietina a livello dei reni danneggiati;</li> </ul>	<b>Non Rigenerativa</b>	<b>Normocitica</b>	<b>Normocromica</b>
	<b>DISORDINI ENDOCRINI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipotiroidismo (Cane);</li> <li>• Ipoadrenocorticismo (Cane);</li> </ul>	<b>Non Rigenerativa</b>	<b>Normocitica</b>	<b>Normocromica</b>
	<b>INSUFFICIENZE NUTRIZIONALI</b> Carenza di fattori importanti nell'Eritropoiesi.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vit. B12 (Cianocobalamina): Carenza molto rara e più spesso legata all'assenza ereditaria di un recettore per la Vit. B12 a livello iliaco (Border collie, Schnauzers giganti, Beagle e Gatto). Risponde alla terapia parenterale (non orale) con Cianocobalamina;</li> <li>• Ac. Folico;</li> <li>• Cobalto (Ruminanti);</li> </ul>	<b>Non Rigenerativa</b>	<b>Normocitica</b> (Macrocitica nell'Uomo cosiddetta ANEMIA MEGALOBLASTICA) Anisocitosi Poichilocitosi Megaloblasti midollari	<b>Normocromica</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ferro;</li> <li>• Rame;</li> </ul>	<b>Non Rigenerativa</b>	<b>Microcitica</b>	<b>Ipcromica</b>	

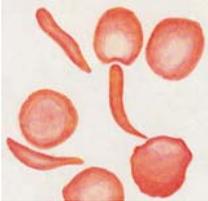
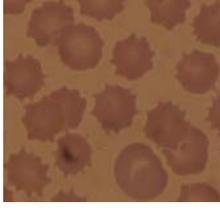
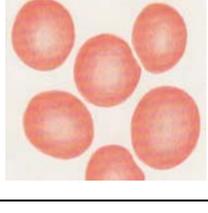
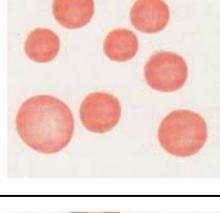
<b>EMORRAGIA</b>	EMORRAGIA ACUTA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie;</li> <li>• Traumi;</li> <li>• Avvelenamento (Rodenticidi, Trifoglio dolce, ecc.);</li> <li>• Disordini coagulativi;</li> <li>• Emangiosarcoma;</li> </ul>	<b>Rigenerativa</b> L'entità della rigenerazione è legata alla possibilità di recupero del Ferro (Emorragia interna o esterna).	<b>Normocitica</b> (nelle fasi iniziali) <b>Macrocitica</b> (nelle fasi successive)	<b>Normocromica</b> (nelle fasi iniziali) <b>Ipcromica</b> (nelle fasi successive)
	EMORRAGIA CRONICA Legata ad una continua perdita di Ferro.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parassitosi;</li> <li>• Neoplasie;</li> <li>• Lesioni dell'Apparato Gastroenterico e Genitourinario;</li> </ul>	<b>Rigenerativa</b> L'entità della rigenerazione è legata al protrarsi della perdita.	<b>Microcitica</b>	<b>Ipcromica</b>
<b>EMOLISI INTRA- O EXTRAVASCOLARE</b>	ANEMIA EMOLITICA IMMUNOMEDIATA Produzione di Anticorpi (Autoanticorpi) diretti contro gli antigeni di membrana dei propri Eritrociti che determinano emolisi.	PRIMARIA (o IDIOPATICA): • Cause sconosciute;	<b>Rigenerativa</b> Può risultare Non Rigenerativa quando gli anticorpi sono rivolti anche contro i precursori eritrocitari (Eritroblasti policromatofili).	Sferocitosi Cellule fantasma Agglutinazione	
		SECONDARIA (ad altre patologie): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neoplasie linfoidi e mieloidi;</li> <li>• FeLV;</li> <li>• Emobartonellosi;</li> <li>• Piroplasmosi;</li> <li>• Anaplasmosi;</li> <li>• Filariosi;</li> <li>• Leishmaniosi;</li> <li>• Artrite Reumatoide;</li> <li>• Lupus Eritematoso Sistemico;</li> <li>• Farmaci (Penicilline, Cefalosporine, Levomisolo, ecc.);</li> </ul>			
	ANEMIA EMOLITICA NEONATALE	• Produzione di anticorpi Anti-Eritrociti del feto da parte della madre che vengono somministrati con il colostro determinando la crisi emolitica nelle prime 24-48 ore di vita (Cavallo, Bovino, Mulo);			
	ANEMIA EMOLITICA PARASSITARIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Mycoplasma haemofelix</i> (ex <i>Haemobartonella</i>) determina emolisi extravascolare immunomediata (Gatto);</li> <li>• <i>Babesia canis</i> e <i>B. gibsoni</i> (Cane), <i>B. bovis</i> e <i>B. bigemina</i> (Bovino), <i>B. equi</i> e <i>B. caballi</i> (Cavallo), <i>B. ovis</i> e <i>B. motasi</i> (Pecora) determinano emolisi intra ed extravascolare;</li> <li>• <i>Anaplasma marginale</i> determina emolisi immunomediata (Bovino);</li> <li>• <i>Theileria lestoquardi</i> (Pecora e Capra);</li> <li>• <i>Cytauxzoon felis</i> (Gatto);</li> </ul>	<b>Rigenerativa</b>	Osservazione dei parassiti intracellulari Agglutinazione Policromasia	
ANEMIA SATURNINA E' legata all'azione tossica del Piombo che si esplica sia attraverso un danno diretto alle membrane eritrocitarie alle quali si lega in circolo, sia per inibizione della sintesi dell'Eme.	• Intossicazione da Piombo (Ruminanti, Cavallo e Cane);	<b>Rigenerativa</b>			

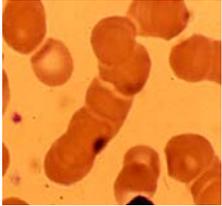
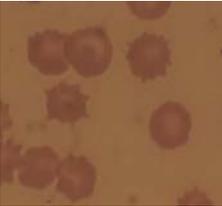
	<p><b>ANEMIA DA CORPI DI HEINZ</b>  L'emolisi che si instaura in questo tipo di Anemia è legato alla precipitazione dell'Emoglobina a livello della membrana eritrocitaria causata da svariate sostanze ossidanti.  I Corpi di Heinz sono appunto aggregati emoglobinici visibili su striscio colorato con Nuovo Blu di Metilene a livello della membrana eritrocitaria o protudenti da essa.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cipolla;</li> <li>• Cavolo;</li> <li>• Blu di Metilene;</li> <li>• Fenotiazina;</li> <li>• Acetaminofene;</li> <li>• Fenazopiridine;</li> <li>• Glicole propilenico;</li> <li>• Intossicazione da Rame (Ruminanti e Suino);</li> </ul>	<p><b>Rigenerativa</b></p>	<p>Corpi di Heinz eritrocitari  Cellule fantasma  Policromasia</p>
	<p><b>ANEMIA EMOLITICA DA IPOFOSFATEMIA</b>  Valori di Fosforo inferiori a 1 mg/dl possono essere associati ad Anemia Emolitica. Il Fosforo è infatti richiesto dalla Gliceraldeide-Fosfato-DH, enzima importante nel processo di glicolisi eritrocitaria per la produzione di ATP.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipofosfatemia post-partum nei Ruminanti;</li> <li>• Ipofosfatemia associata a Diabete nel Gatto (perdita di Fosforo legata a poliuria diabetica);</li> </ul>	<p><b>Rigenerativa</b></p>	
	<p><b>ANEMIA EMOLITICA BATTERICA O VIRALE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clostridi (Ruminanti);</li> <li>• Leptospire (Ruminanti);</li> <li>• Anemia Infettiva Equina (Cavallo);</li> </ul>	<p><b>Rigenerativa</b></p>	
	<p><b>ANEMIA EMOLITICA DA INTOSSICAZIONE DI ACQUA NEL VITELLO</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'eccessiva assunzione di acqua causa una riduzione dell'Osmolalità plasmatica con lisi eritrocitaria;</li> </ul>	<p><b>Rigenerativa</b></p>	
	<p><b>ANEMIA EMOLITICA DA DIFETTI DI MEMBRANA EREDITARI</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sferocitosi ereditaria (Ruminanti e Topo);</li> <li>• Ellissocitosi ereditaria;</li> <li>• Stomatocitosi ereditaria (Cane);</li> <li>• Difetti di trasporto di membrana;</li> </ul>	<p><b>Rigenerativa</b></p>	<p>Variabili a seconda del tipo di difetto</p>
	<p><b>ANEMIA EMOLITICA DA DISORDINI METABOLICI EREDITARI</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficit di Piruvatochinasi (Cane e Gatto);</li> <li>• Deficit di Fosfofruttochinasi (English spriger spaniel e American cocker spaniel);</li> <li>• Deficit di Glucosio-6P-Deidrogenasi;</li> <li>• Metaemoglobinemia ereditaria (Cane, Gatto e Cavallo);</li> <li>• Porfiria: deficit di enzimi deputati alla sintesi dell'Emoglobina con conseguente accumulo dei suoi precursori porfirinici (Uomo, Ruminanti, Suino, Gatto);</li> </ul>	<p><b>Rigenerativa</b></p>	<p>Policromasia  Macroцитosi  Anisocitosi  nRBC</p>

# Principali alterazioni morfologiche degli Eritrociti e loro significato clinico

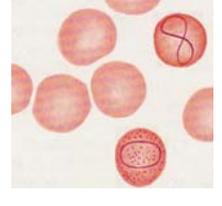
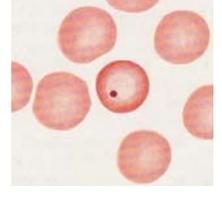
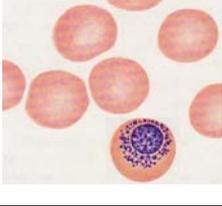
## VARIAZIONI DI FORMA E DIMENSIONI

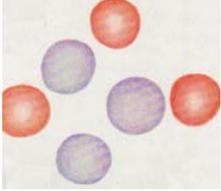
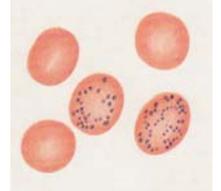
NOME	CARATTERISTICHE	PATOLOGIE ASSOCIATE	MORFOLOGIA
<b>ACANTOCITI (SPUR CELLS O CELLULE A SPERONE O CELLULE SPICOLATE)</b>	Eritrociti che presentano di spicole di dimensioni variabili ed irregolarmente distanziate sulla membrana cellulare, a forma di mazza, di sperone o tondeggianti.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alterazioni lipidiche plasmatiche</li> <li>- Alterazioni lipidiche di membrana</li> <li>- Nefropatie</li> <li>- Epatopatie</li> <li>- Shunt porto-sistemici</li> <li>- Emangiomi</li> <li>- Emangiosarcomi</li> <li>- Uremia</li> </ul>	
<b>AGGLUTINAZIONE</b>	Non si tratta di una variazione di dimensioni reale, ma viene citata perché riscontro comune negli strisci ematici. Consiste nella formazione di un grappolo di Eritrociti disorganizzato e tridimensionale.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemie autoimmuni</li> <li>- Artefatto</li> </ul>	
<b>ANISOCITI</b>	Cellule di dimensioni disuguali.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reticolocitosi</li> </ul>	
<b>CELLULE FANTASMA (GHOST CELLS)</b>	Dischi eritrocitari fortemente ipocromici che si formano in seguito ad episodi emolitici.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia Emolitica</li> <li>- Anemia da Corpi di Heinz</li> </ul>	
<b>CHERATOCITI</b>	Eritrociti con una o più proiezioni di membrana appuntite a forma di corno. Si tratta di Eritrociti danneggiati.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traumatismo meccanico nella circolazione (filamenti di Fibrina o protesi)</li> </ul>	
<b>CODOCITI (CELLULE BERSAGLIO)</b>	Eritrociti sottili a forma di coppa nella cui area centrale sottile e più chiara, è visibile una zona rotondeggiante scura. Si formano per redistribuzione dell'Emoglobina al centro della cellula.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia Ipcromica</li> <li>- Colestasi epatica</li> <li>- Inibizione midollare</li> <li>- Splenectomia</li> <li>- Artefatto dovuto al contatto con soluzioni ipertoniche</li> </ul>	
<b>DACRIOCITI</b>	Eritrociti a forma di lacrima.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Attività del SRE sugli Eritrociti che contengono corpi inclusi</li> <li>- Neoplasie mieloproliferative</li> <li>- Artefatto durante la preparazione dello striscio (caratteristico perché le "code" sono orientate tutte nella stessa direzione)</li> </ul>	
<b>DISCOCITI</b>	Termine utilizzato per indicare gli Eritrociti normali.		

<b>DREPANOCITI (CELLULE FALCIFORMI)</b>	<p>Eritrocita allungato simile ad un filo. E' dovuta a polimerizzazione dell'Emoglobina all'interno della cellula in lunghe catene.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Osservabile negli Ovini e Caprini (Angora)</li> <li>- Frequente nei Cervidi per ossigenazione del sangue dopo il prelievo</li> </ul>	
<b>ELLISSOCITI (OVALOCITI)</b>	<p>Eritrocita di forma ovale, talvolta molto allungata (a "sigaro").</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anomalie ereditarie</li> <li>- Anemie</li> <li>- Normale nei Camelidi</li> </ul>	
<b>ERITROCITI CARENATI (BURR CELLS O ECHINOCITI O CRENOCITI O CELLULE SPINOSE O CELLULE DENTELLATE)</b>	<p>Eritrociti che presentano proiezioni superficiali di membrana di dimensioni e forma variabili, ma uniformemente distribuite (contrariamente agli ACANTOCITI). All'osservazione ad immersione tali proiezioni presentano una lieve rifrangenza, assente nelle proiezioni simili causate da Haemobartonella.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lenta essiccazione dello striscio</li> <li>- Sangue conservato troppo a lungo</li> <li>- Contatto con anticoagulanti</li> <li>- Malattie renali</li> <li>- Linfoma</li> <li>- Chemioterapia</li> <li>- Dopo esercizio fisico nel Cavallo</li> </ul>	
<b>FUSOCITI (ACUMINOCITI)</b>	<p>Eritrocita a forma di fuso con le due estremità assottigliate</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Osservabile negli Ovini e Caprini (Angora)</li> </ul>	
<b>KNIZOCITI (BARR CELLS)</b>	<p>Simili ai CODOCITI ma la zona scura centrale ha la forma di una fascia e si estende da un margine all'altro della cellula.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia Ipocromica</li> <li>- Colestasi epatica</li> <li>- Inibizione midollare</li> <li>- Splenectomia</li> <li>- Artefatto dovuto al contatto con soluzioni ipertoniche</li> </ul>	
<b>LEPTOCITI</b>	<p>Eritrociti piatti, sottili, con un'ampia superficie rispetto al volume, che tendono a ripiegarsi su se stessi assumendo forme e denominazioni diverse (CODOCITI, KNIZOCITI e STOMATOCITI).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemie rigenerative</li> <li>- Epatopatie</li> <li>- Patologie croniche</li> <li>- Ittero ostruttivo</li> </ul>	
<b>MACROCITI</b>	<p>Eritrociti morfologicamente normali ma di dimensioni superiori alla norma (aumento del MCV).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia Megaloblastica</li> <li>- Epatopatie croniche</li> <li>- Ipotiroidismo</li> <li>- FIV e FeLV</li> <li>- Anemie rigenerative (coincidono con i Reticolociti)</li> <li>- Normale in alcuni Cani di razza Barbone</li> </ul>	
<b>MICROCITI</b>	<p>Eritrociti morfologicamente normali ma di dimensioni inferiori alla norma (diminuzione del MCV e MCHC).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemie da carenza di Ferro</li> <li>- Anemia immunomediata</li> <li>- Anemie da perdita</li> <li>- Anemia da Corpi di Heinz</li> <li>- Normale nei Cani di razza Akita Inu, Sharpei, Sheeba</li> <li>- Malattie infiammatorie croniche</li> <li>- Neoplasie</li> </ul>	
<b>POICHILOCITI</b>	<p>Termine generico che indica la presenza in circolo di Eritrociti di forma anomala. E' un'alterazione aspecifica.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Emorragie croniche</li> <li>- Anemie da carenza di Ferro</li> <li>- Avvelenamento cronico da Piombo</li> <li>- Leucemie</li> <li>- Emopoiesi extramidollare</li> </ul>	

<b>ROULEAUX</b>	<p>Aggregazione degli Eritrociti in colonne impliate e lineari. Si formano proporzionalmente all'aumento della VES e della concentrazione di proteine plasmatiche.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Situazioni patologiche legate ad aumento della VES e delle proteine plasmatiche</li> <li>- Patologie infiammatorie</li> <li>- Normale nel Cavallo</li> </ul>	
<b>SCHISTOCITI</b>	<p>Frammenti eritrocitari irregolari che si formano in seguito a un danno cellulare. Possono avere le forme più svariate.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traumatismo meccanico nella circolazione (filamenti di Fibrina o protesi)</li> <li>- Coagulazione Intravasale Disseminata</li> <li>- Insufficienza cardiaca</li> <li>- Anemie emolitiche</li> <li>- Glomerulonefriti</li> <li>- Mielofibrosi</li> <li>- Emangiosarcoma</li> </ul>	
<b>SFEROCITI</b>	<p>Eritrociti di forma sferica, senza depressione centrale, con una ridotta superficie rispetto al volume. Sono difficili da riconoscere in quelle specie nelle quali è già poco evidente il pallore centrale (Gatto). Si formano per adesione di autoanticorpi sulla membrana eritrocitaria.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemie Emolitiche Immunomediate (Cane)</li> <li>- Disordini splenici</li> <li>- Neoplasia fagocitaria mononucleare</li> </ul>	
<b>STOMATOCITI</b>	<p>Eritrociti che presentano un'area centrale ipocromatica di forma allungata e/o ricurva.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemie Emoliche congenite</li> </ul>	

### ANOMALIE ED INCLUSIONI CITOPLASMATICHE

<b>NOME</b>	<b>CARATTERISTICHE</b>	<b>PATOLOGIE ASSOCIATE</b>	<b>MORFOLOGIA</b>
<b>ANELLI DI CABOT</b>	<p>Residui nucleari di color rosso-porpora (colorazione May Grunwald-Giemsa) a forma di anello o di 8. Si osservano prevalentemente nei Reticolociti. La loro origine è incerta, ma si suppone possano rappresentare dei residui di fibre fusoriali (che si formano durante la mitosi), o di membrana nucleare in seguito a dissoluzione patologica del nucleo per cariolisi.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemie Emolitiche</li> </ul>	
<b>CORPI DI HEINZ (CORPI ERITROCITARI RIFRANGENTI O CORPI DI SCHMAUCH)</b>	<p>Inclusioni rifrangenti tondeggianti o irregolari, interne agli Eritrociti o protudenti verso l'esterno. Visibili utilizzando coloranti vitali (nuovo Blu di Metilene). Sono costituiti da Emoglobina precipitata per azione ossidante di farmaci o sostanze tossiche.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frequente nel Gatto (fisiologica)</li> <li>- Acetaminofene</li> <li>- Fenazopiridine</li> <li>- Blu di Metilene</li> <li>- Patologie gastro-enteriche</li> <li>- Cipolla e Cavolo</li> <li>- Altre sostanze ad azione ossidante</li> </ul>	
<b>CORPI DI HOWELL-JOLLY</b>	<p>Inclusioni piccole, generalmente singole, di forma sferica, appaiono di colore blu con colorazione di Wright o nuovo Blu di Metilene. Rappresenta una piccola porzione di nucleo ritenuta nella cellula.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Splenectomia</li> <li>- Anemie rigenerative</li> <li>- Terapie steroidee</li> </ul>	
<b>ERITROCITI NUCLEATI (nRBC)</b>	<p>Eritroblasti Policromatofili e Ortocromatici (vedi maturazione degli Eritrociti). Molto simili ai piccoli Linfociti.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemie rigenerative</li> <li>- Avvelenamento da Piombo</li> <li>- Ematopoiesi extra-midollare</li> <li>- Patologie spleniche</li> <li>- Iperadrenocorticismi</li> <li>- Patologie midollari</li> <li>- Leucemie</li> </ul>	

<b>POLICROMASIA</b>	<p>Presenza, in uno striscio colorato con colorazione di Wright, di Eritrociti con diverse gradazioni di colore blu. Si tratta di forme immature, sferocitiche, identificabili con i Reticolociti.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemie rigenerative</li> </ul>	
<b>PUNTEGGIATURA BASOFILA</b>	<p>Punti di media e piccola dimensione sparsi all'interno della cellula. Sono ben visibili e si colorano in blu con la tecnica di Romanowsky. Sono costituiti da RNA citoplasmatico alterato.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avvelenamento da Piombo</li> <li>- Anemie rigenerative</li> <li>- Occasionali nei Ruminanti</li> </ul>	
<b>RETICOCOCITI</b>	<p>Visibili utilizzando come colorante il nuovo Blu di Metilene, che evidenzia il reticolo irregolare di colore scuro all'interno della cellula, costituito da RNA ribosomiale. Si tratta di cellule immature.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemie rigenerative</li> </ul>	
<b>SIDERICITI</b>	<p>Cellule che contengono piccoli granuli di colore blu chiaro (CORPI DI PAPPENHEIMER o SIDEROSOMI) costituiti da Emosiderina. La loro presenza è confermabile solo utilizzando come colorante il Blu di Prussia, specifico per il Ferro. Possono anche essere presenti nei SIDEROBLASTI (Siderociti nucleati).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anormale eritropoiesi</li> <li>- Anemie non rigenerative</li> <li>- Intossicazioni da Piombo</li> <li>- Cloramfenicolo</li> <li>- Splenectomia</li> </ul>	